

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

PAR

GUY OURISSON

1^{re} THÈSE. — ÉTUDE DES TRANSPOSITIONS ET DE LA STÉRÉOCHIMIE
DU LONGIFOLÈNE ET DE SES DÉRIVÉS.

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le 7 Mai 1954 devant la Commission d'Examen.

MM. G. DUPONT

Président.

CH. PRÉVOST

A. KASTLER

J. WIEMANN

} *Examineurs.*

1954

THÈSES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

LE GRADE DE DOCTEUR EN SCIENCES PHYSIQUES

PAR
GUY COURISSON



1^{re} THÈSE — ÉTUDE DES TRANPOSITIONS ET DE LA STÉRÉOCHIMIE
DU LONGIFOLINE ET DE SES DÉRIVÉS
2^e THÈSE — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

Présentée le 7 Mai 1914 devant la Commission d'Examen

Président	MM. E. DUPONT
Examinateurs	CH. PRÉVOST
	A. KASTLER
	J. WIEMANN

FACULTE DES SCIENCES DE L'UNIVERSITE DE PARIS

Doyen J. PÉRÈS

PROFESSEURS

ULIA	T Analyse supérieure et Algèbre supérieure.	LUCAS.....	T Physique.
ENJOY.....	T Théorie des Fonctions.	THOMAS.....	T Biologie Cellulaire.
ITAUD	T Géographie physique et Géologie dynamique.	ARNULF.....	T Optique appliquée.
ARMOIS.....	T Enseignement de Physique.	MORAND.....	Physique.
EVY	T Physiologie comparée...	SOLEILLET....	T Physique.
POCH.....	T Mécanique physique et expérimentale.	FORTIER.....	T Mécanique expérimentale des fluides.
AUTHENIER.....	T Electrotechnique générale.	DANJON.....	T Astronomie.
le BROGLIE	T Théories physiques.	FROMAGEOT....	T Chimie biologique.
OB	T Chimie générale.	LAPORTE.....	T Physique générale et Radioactivité.
RENANT	T Anatomie et Histologie comparées.	JANET.....	T Mécanique analytique et mécanique céleste.
ARNIER	T Géométrie supérieure.	PETIT.....	T Biologie maritime.
ERES	T Mécanique des fluides et applications.	QUEMEY.....	T Météorologie et dynamique atmosphérique.
AUGIER.....	T Physiologie générale.	GALLIEN.....	T Biologie animale (P.C.B.).
URIE	T Physique (P.C.B.).	EICHORN.....	T Biologie végétale (P.C.B.).
BAUD	T Hautes températures.	De CUGNAC....	T Biologie végétale (P.C.B.).
HAZY	T Mécanique analytique et Mécanique céleste.	Mlle CAUCHOIS	T Chimie-Physique.
ROZE	T Physique théorique et physique céleste.	THELLIER.....	T Physique du Globe.
UPONT	T Théories chimiques.	AUDUBERT.....	T Electrochimie.
ALIRON	T Calcul différentiel et calcul intégral.	L'HERITIER...	T Génétique.
ARRABE	T Géologie structurale et géologie appliquée.	GRIVET.....	T Radio Electricité.
ARMOIS	T Calcul des probabilités et Physique mathématique.	PONCIN	T Mécanique des fluides.
OURCART	T Géographie physique et Géologie dynamique.	THIRY.....	T Mécanique appliquée.
UBEL	T Chimie biologique.	DUBREIL.....	T Mathématiques générales.
Mme JOLIOT-CURIE	T Physique générale et Radioactivité.	QUELET.....	T Chimie (P.C.B.).
L'ANTEFOL.....	T Botanique.	CAGNIARD.....	T Géophysique appliquée.
ABANNES	T Recherches physiques.	CHAMPETIER...	T Chimie macromoléculaire.
GRASSÉ	T Evolution des êtres organisés.	CUVILLIER....	T Géologie structurale et Géologie appliquée
REVOST.....	T Chimie organique.	JUNG.....	T Pétrographie.
OUUGAND.....	T Application de l'analyse à la Géométrie.	TRILLAT.....	T Chimie physique.
HAUDRON.....	T Chimie appliquée.	WIEMANN	T Chimie (P.C.B.).
YART	T Minéralogie.	JACQUINOT....	T Physique (P.C.B.).
EISSIER.....	T Zoologie.	VASSY.....	Physique de l'atmosphère.
ANGENOT.....	T Biologie végétale.	DESTOUCHES...	Théories physiques.
UGER.....	T Physique quantique et relativité.	PRUVOST.....	T Géologie.
OMNIER.....	Physiologie générale.	AMIEL.....	T Chimie (P.C.B.).
PIVETEAU.....	T Géologie.	HOCART.....	T Minéralogie.
OCARD.....	T Physique.	MATHIEU.....	T Physique (P.C.B.).
ARTAN.....	T Mathématiques (E.N.Supérieure.).	COUTEAUX.....	Biologie animale (P.C.B.).
AFFITTE.....	T Chimie générale.	MAY.....	Biologie animale (P.C.B.).
AVARD.....	T Mécanique générale.	CHOQUET.....	T Calcul différentiel.
COULOMB.....	T Physique du Globe.	FELDMANN.....	Biologie (P.C.B.).
Mlle COUSIN.....	T Biologie animale (P.C.B.).	GUINIER.....	T Physique (P.C.B.).
CHRETIEN.....	T Chimie minérale.	JOST.....	T Biologie (P.C.B.).
BRACH.....	T Zoologie.	SCHWARTZ.....	T Méthode Mathématique de la physique.
ASTLER.....	T Physique.	MALAVARD.....	T Aviation.
PHRUSSI.....	T Génétique.	BRELOT.....	T Calcul différentiel.
URMSER.....	T Biologie physico-chimique.	NORMANT.....	T Chimie (P.C.B.).
AUER.....	T Chimie-Physique.	BENARD.....	Chimie (P.C.B.).
IVIERE.....	T Géologie (P.C.B.).	BUVAT.....	Botanique (E.N.S.).
AUTHERET.....	T Biologie végétale (P.C.B.)	DUGUE.....	Statistique Mathématique.
		GELOSO.....	Chimie (P.C.B.).
		MARECHAL.....	Optique Théorique et appliquée.
		SOULAIRAC....	Psychophysiologie.
		ULRICH.....	Physiologie végétale.

Secrétaire : CH. MONIER.

A Monsieur le Professeur G. DUPONT

Commandeur de la Légion d'Honneur
Directeur de l'Ecole Normale Supérieure

en hommage de respectueux attachement
et de profonde reconnaissance.

Aux miens et à mes amis.

TABLE DES MATIERES

Avant-Propos	I
Première Partie : Corrélation entre le longifolène et ses produits d'oxydation	6
Introduction	6
Les acides longifoliques	7
La longidione et les acides longiforiques	II
Conclusion	I5
Deuxième Partie : L'addition des hydracides halogénés sur le longifolène. Les halogénures de longibornyle. Mécanisme de formation. Mécanisme de solvolyse	
Introduction	I6
Confirmation de la transposition lors de la formation des halohydrates de longifolène	I6
Caractère anormale du chlorhydrate de longifolène ..	I7
La transposition de Wagner-Meerwein dans la série du camphène et dans celle du pinène	
Faits expérimentaux	I9
La transposition de Wagner-Meerwein dans la série du longifolène. Faits expérimentaux	23
La transposition de Wagner-Meerwein dans la série du camphène et dans celle du pinène. Interprétations théoriques.....	25
La transposition de Wagner-Meerwein dans la série du longifolène. Interprétations théoriques	3I
Analyse de conformation du chlorure de longibornyle.	
Calcul de l'accélération de solvolyse	33
Conclusion	37
Troisième Partie : Stéréochimie du longifolène et de ses dérivés	
Introduction	38
Configurations relatives de dérivés du longifolène .	39
Structure absolue du longifolène	42
Stéréochimie des santalènes et de leurs dérivés	49
Conclusion	52
Conclusion Générale	52

Partie expérimentale	56
Première partie	56
Deuxième partie	69
Troisième partie	79
Références	Réf. I à réf. 7

FIGURES

Figure I	- Spectres I.R. de l'anhydride α -longiforique, longidione et longihomocamphénylone	I1bis
Figure 2	- Réaction du tétracétate de plomb avec le camphène et le longifolène	I4bis
Figure 3	- Spectre U.V. de l'iodure de longibornyle	I7bis
Figure 4	- Chlorure de longibornyle - Moffett et Rogers	I8bis
Figure 5	- Fixation d'acide chlorhydrique sur le camphène et le longifolène	23bis
Figure 6	- Diagrammes de réaction (transposition Wagner-Meerwein)	30bis
Figure 7	- Rotations moléculaires - Séries du (+)-camphène et du longifolène (légende 47ter)	47bis
Figure 8	- Rotations moléculaires. Séries des santalènes et du (-)-camphène	51bis
Figure 9	- Vitesse de solvolysse du chlorure de longibornyle	77bis
Figure 10	- Variation de la constante de solvolysse en fonction de la température	78bis
Figure II	- Variation de $\frac{k^1}{T}$ avec la température	78ter

TABLEAUX

Tableau I	- Réactions du longifolène - Naffa	2
Tableau 2	- Réactions du longifolène	I2bis
Tableau 3	- Constantes thermodynamiques de solvolysse	24
Tableau 4	- Distances H-H dans le chlorure de longibornyle	35

Tableau 5 - Corrélation du (+)-camphène et du (+)- α -phellandrène	43bis
Tableau 6 - Corrélation de l' α -santalène et du (+)-bornéol	50bis
Tableau 7 - Schéma de dérivation des sesquiter- pènes	54bis

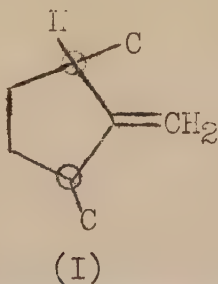
ETUDE DES TRANSPOSITIONS ET DE LA STEREOCHIMIE

DU LONGIFOLENE ET DE SES DERIVES

AVANT PROPOS

Le longifolène, sesquiterpène tricyclique très répandu dans les essences végétales (1), a été l'objet d'études détaillées de SIMONSEN (2), de BRADFIELD, FRANCIS et SIMONSEN (3), et enfin de NAFFA (4). Plus de 80 dérivés distincts avaient été obtenus et caractérisés; un seul avait une structure connue : l'acide as.diméthylsuccinique, obtenu par dégradation oxydante.

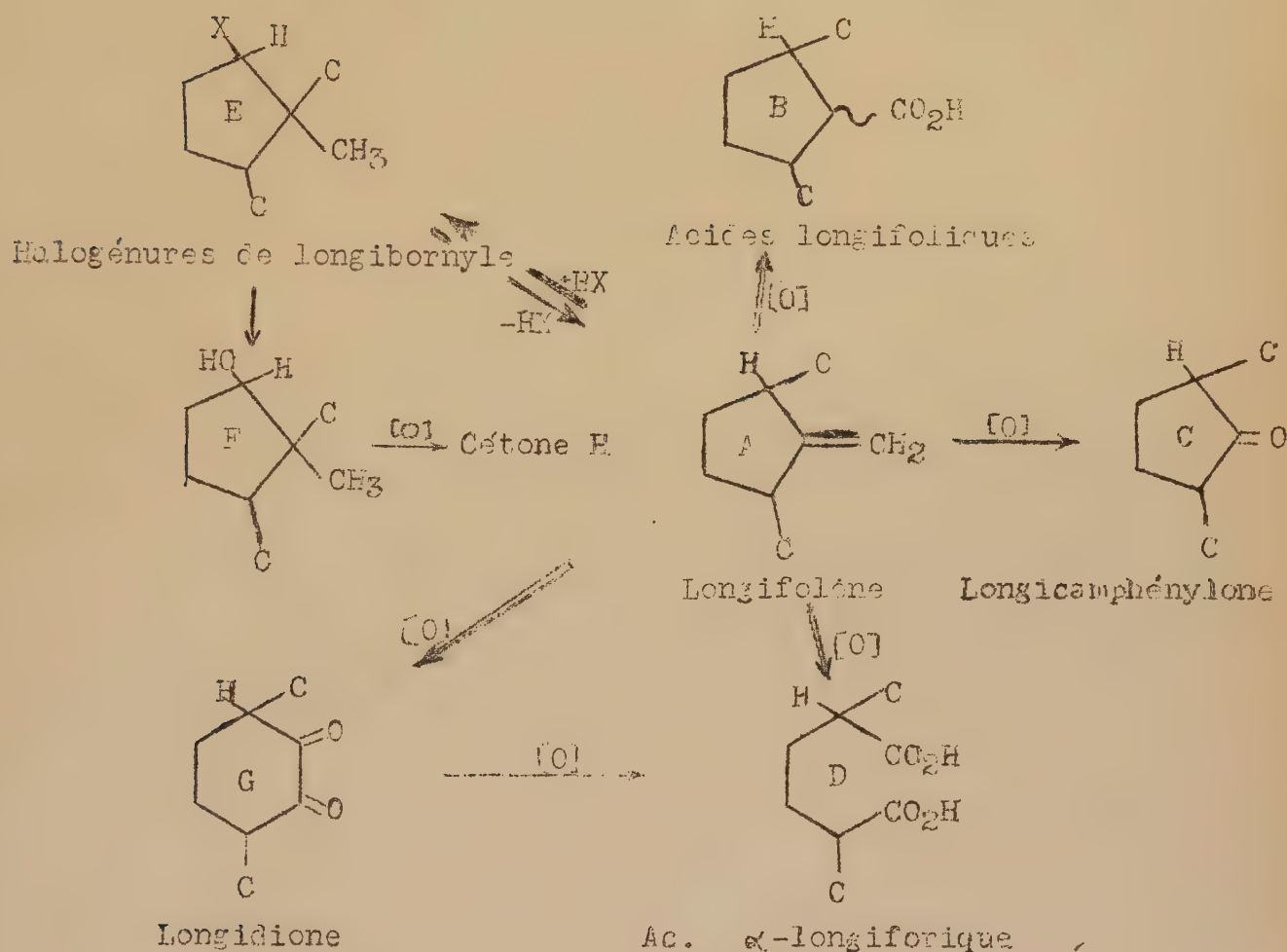
Des réactions anormales, imprévisibles a priori, avaient conduit SIMONSEN et ses collaborateurs à des erreurs dans l'interprétation de leurs résultats expérimentaux. Ces erreurs ont été rectifiées par NAFFA, qui a pu prouver de façon quasi certaine la présence dans le longifolène du groupement (I)* :



.../.

* Les atomes de carbone cerclés sont, soit complètement substitués, soit en tête de pont

Les transformations expliquées sur la base de cette formule partielle sont schématisées sur le Tableau I.

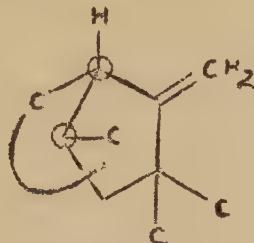


TABEAU I

Nous ferons tout de suite ressortir que, des réactions d'oxydation du longifolène, seule la réaction de dégradation par l'ozone : $\text{A} \longrightarrow \text{C}$ suit un cours normal et simple. Les réactions indiquées par des flèches épaisses mettent toutes en jeu des transpositions ou des réactions classiquement anormales.

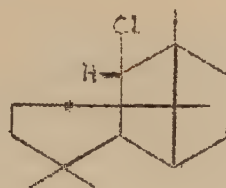
Tous les essais tentés pour prouver la réalité de ces transpositions ou pour vérifier la relation entre les acides longifoliques, d'une part, le longifolène et la longicamphénylone, d'autre part, avaient

échoué. Nous avons donc, dans la première partie de cette thèse, repris l'étude des acides longifoliques et de la série de la longidione; nous avons pu prouver le bien fondé des hypothèses de NAFFA concernant la nature de leur relation avec le longifolène. Les résultats obtenus ont d'autre part permis d'étendre la formule partielle démontrée du longifolène de (I) en (II)



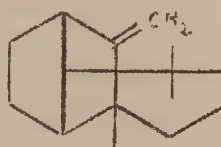
(II)

La transposition postulée pour expliquer le cours de l'addition des hydracides halogénés était en accord avec une nouvelle étude de la cétone H, que nous décrivons aussi au début de la seconde partie de notre exposé. Mais une vérification directe, et éclatante, de cette transposition, devait venir d'ailleurs : les cristallographes MOFFETT et ROGERS déterminaient aux rayons X la structure moléculaire du chlorhydrate de longifolène, qui est (III) (cf. aussi fig. 4)



(III)

Cette structure bornylique était en accord, à la stéréochimie près, avec le postulat de NAFFA. La communication par M. D. Rogers de ses résultats avant leur publication devait nous permettre de proposer, simultanément, dans une note préliminaire, la structure (IV) pour le longifolène lui-même (5,6)



(IV)

Une difficulté subsistait cependant, sur laquelle nous avons attiré l'attention : l'addition des hydrides halogénés sur une structure camphénique telle que (IV) devrait donner exclusivement un halogénure isobornylique. Or, toute une série d'arguments indépendants confirment le résultat obtenu par les cristallographes : les halohydrates de longifolène sont bornyliques (nous les appellerons halogénures de longibornyle).

Etant donnée l'importance extrême des transformations :

longifolène ~~se transforme en~~ halogénures de longibornyle

tant au point de vue préparatif que pour la détermination de la structure du longifolène, étant donné aussi l'intérêt que présente en soi une déviation de stéréospécificité dans une transposition aussi générale que la transposition de Wagner-Meerwein, nous avons étudié en détail les aspects cinétiques de la formation du chlorure de longibornyle et de sa solvololyse. Cette étude a donné des résultats inattendus, dont une interprétation théorique quantitative nous semble possible, sur la base des structures complètes mentionnées plus haut. Le succès de cette interprétation quantitative de vitesses de réaction résoud dans une grande mesure les problèmes posés par la configuration anormale des halogénures de longibornyle.

Une fois prouvées, en fonction de la structure du longifolène, les structures de ses dérivés, il reste classiquement, dans tous les cas où la question se pose, à déterminer la configuration stéréochimique relative de ces dérivés.

Nous avons proposé, dans la troisième et dernière partie de cette thèse, des configurations non seulement relatives, mais absolues, grâce à l'emploi de la méthode des différences de rotation moléculaire. Les méthodes de l'analyse de conformation ainsi que les résultats cristallographiques de MOFFETT et ROGERS, confirment ou complètent les configurations ainsi proposées. Les formules (III) et (IV) sont des formules absolues.

Les mêmes méthodes ont été finalement appliquées aux santalènes et à leurs dérivés, mettant en lumière leur parenté structurale étroite avec le longifolène.

Ce résultat nous a permis de préciser les liens existant entre le longifolène et les autres sesquiterpènes et notamment ceux qui l'accompagnent généralement dans les plantes. Il en résulte un schéma de dérivation pour ce groupe de produits naturels, schéma que nous exposons dans la conclusion générale de ce travail.

PREMIERE PARTIE

Corrélations entre le longifolène et ses produits d'oxydation

Introduction

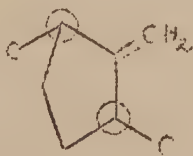
Les réactions du longifolène avec la plupart des agents oxydants conduisent à trois types principaux de produits, presque toujours formés simultanément, en proportions variables :

L'acide isolongifolique, et ses mélanges avec des isomères, l'acide "longifolique" d'oxydation chromique, et l'acide " α -longifolique" d'ozonisation.

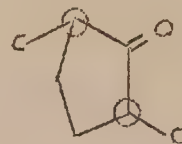
La longidione, α -dicétone jaune, et les produits de son oxydation, le diacide α -longiforique ou son anhydride.

Enfin la longicamphénylone, monocétone en C_{14} .

Le caractère primaire-tertiaire de la double liaison du longifolène, démontré par NAFFA (4), et l'obtention de la longicamphénylone comme seul fragment cétonique en C_{14} lors de l'ozonisation du longifolène, ne laissent subsister aucun doute sur la relation existant entre le longifolène et la longicamphénylone: cette cétone, une cyclopentanone non-énolisable, est la cétone de coupure du groupe $>C = CH_2$:



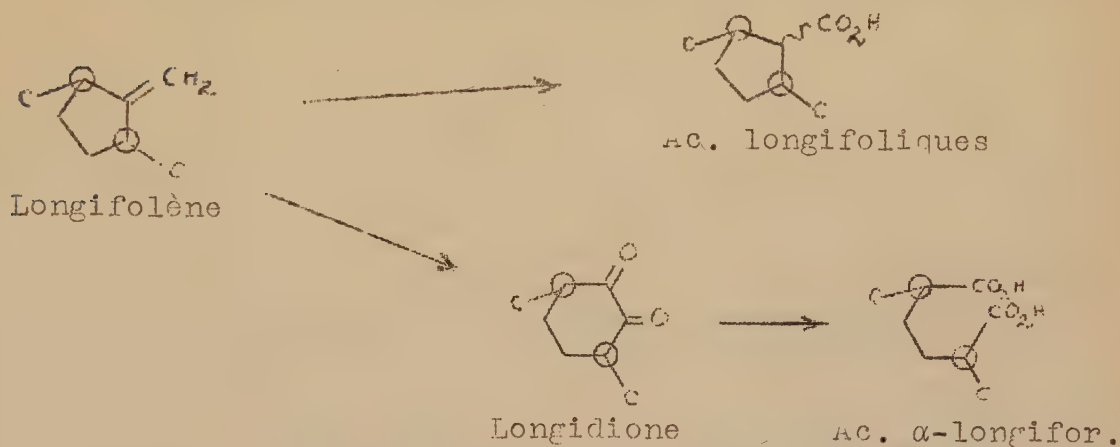
longifolène



longicamphénylone

La longidione et l'acide α -longiforique étaient considérés par SIMONSEN (2b) comme des corps en C_{15} . Ceci a été confirmé par NAFFA. Ce dernier a dû par contre rectifier en C_{15} les formules en C_{14} antérieurement proposées pour les acides de la série longifolique. Il a aussi montré le caractère hétérogène des acides "longifolique" et " α -longifolique".

La longidione, l'acide α -longiforique et les acides longifoliques sont donc des produits d'oxydation; mais non de dégradation; NAFFA avait postulé pour ces deux groupes de produits des modes de formation raisonnables, qui n'avaient cependant pas été démontrés :



Nous allons examiner successivement les réactions qui nous ont permis de donner à ces hypothèses une base expérimentale.

1)- LES ACIDES LONGIFOLIQUES

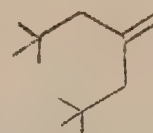
La formation d'acides non-dégradés, par oxydation terminale d'un groupe $>\text{C} = \text{CH}_2$, n'est pas particulière au longifolène. Cette réaction a été signalée dans l'ozonisation ou dans l'oxydation chromique du camphène (7), de l' α -fenchène (8), du dinéopentyl-1,1 éthylène (9), d'un dimère du diméthyl-2,3 butadiène (10), du méthyl-1 néopentyl-1 éthylène (11); possédant tous une double-liaison primaire-tertiaire :



Camphène



α -fenchène



Dinéopentyl-1,1 éthylène



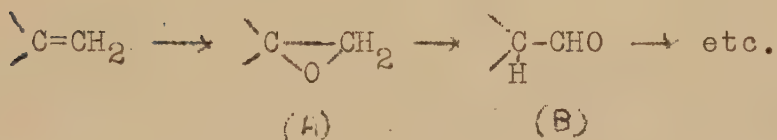
ou .



Dimère du diméthyl-2,3 butadiène

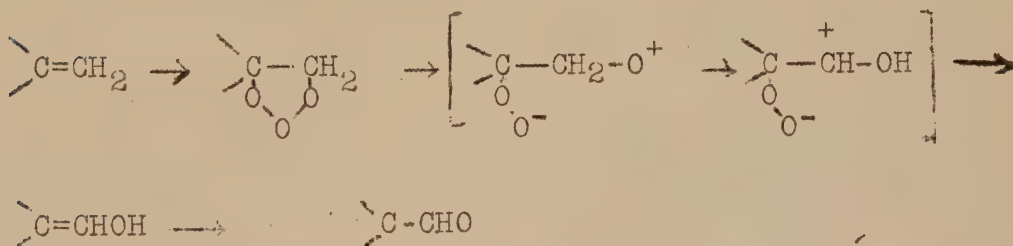
Méthyl-1,
néopentyl-1 éthylène

Le mécanisme de ce type d'oxydation a été étudié avec l'acide chromique. Dans la mesure où la réaction préférentielle, l'oxydation allylique, est défavorisée par les substitutions en α ou en β , il se forme l'époxyde (A) (12) qui, isolé dans certains cas,

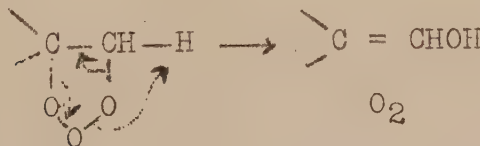


(13), est aisément isomérisé en aldéhyde (B). Ce dernier peut à son tour être oxydé en acide.

Le mécanisme de formation des mêmes corps par ozonisation peut dériver du mécanisme général proposé par CRIGEE (14) :



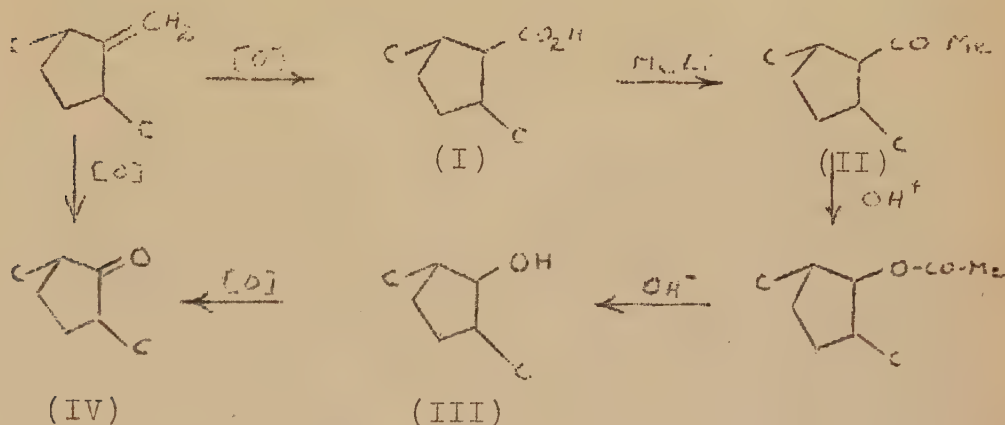
Les intermédiaires entre crochets n'ont d'ailleurs pas nécessairement d'existence réelle :



En somme, l'hypothèse de NAFFA est appuyée par analogie avec un assez grand nombre de cas semblables. Nous avons pu la démontrer par la transformation de l'acide isolongifolique en longicamphénylone.

Nous avons cherché pour cela à utiliser une méthode de dégradation non-transposante, qui a été réalisée de la façon suivante :

L'acide isolongifolique (I) a été transformé en méthyl-isolongifolyl cétone (II) par action du méthyllithium (méthode de GILMAN (16), modification de van DORP et ARENS (16)). Cette méthyl cétone a été ensuite oxydée par l'acide peracétique, et transformée ainsi en l'acétate, non isolé, d'un longicamphényl (III) F 115°;



ce longicamphényl est oxydé par l'acide chromique en longicamphénylone (IV). Le longicamphényl (III) est différent de celui que NAFFA avait obtenu par réduction de la longicamphénylone (IV) à l'hydruure de lithium-aluminium.

Il semble toutefois être présent dans le mélange d'épimères obtenu à partir de (IV) par le sodium et l'éthanol.

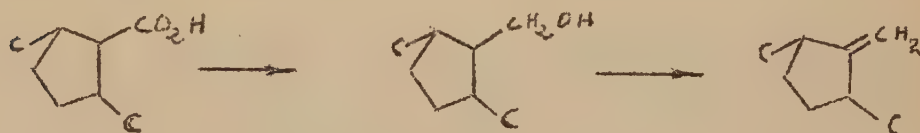
Une suite de réactions analogues a été beaucoup utilisée au cours des dernières années, après que TURNER eut reconnu que la configuration du groupe en α du carboxyle initial est parfaitement préservée dans les différentes étapes (17). Nos résultats montrent donc que le groupe CO_2H de l'acide isolongifolique et le groupe OH du longicamphényl ainsi produit se correspondent du point de vue stéréochimique.

Les configurations que l'on peut leur attribuer seront étudiées dans la troisième partie de cet exposé.

Notons que plusieurs autres réactions avaient déjà été tentées, qui auraient pu conduire à prouver la relation entre les acides longifoliques et le longifolène.

La pyrolyse de l'acétate de l'isolongifolol (4), ou celle du méthylxanthogénate du longifolol (3), n'avaient pas abouti. BRADFIELD, FRANCIS, et SIMONSEN avaient aussi dégradé par la méthode de Hoffman la longifolamide en un mélange d'amines; le passage par l'acide nitreux aux alcools (qui auraient pu être les longicamphénylols, puisque les premières étapes ne sont pas transposables) avait en grande partie échoué, et le mélange très complexe n'avait pas été séparé en constituants purs. On sait d'ailleurs que la dernière réaction, la désamination nitreuse, est particulièrement fertile en transpositions, et ne peut pas être utilisée avec sécurité dans une étude de structure (18).

Par contre, une autre réaction a conduit, de façon plus directe, mais moins rationnelle que les réactions que nous avons utilisées, à la même corrélation entre le longifolène et l'acide isolongifolique. ZEISS et ARAKAWA (19) ont en effet pu déshydrater l'isolongifolol en longifolène homogène



par action du pentachlorure de phosphore dans l'éther.

La nature de l'acide longifolique ne fait guère de doute. Il s'agit certainement de l'épimère moins stable de l'acide isolongifolique, comme le montre l'action de l'acide bromhydrique qui le transforme en acide isolongifolique. Etant donné la méfiance que l'on pourrait avoir envers de telles réactions en milieu très acide à 180-200°, nous avons cherché à réaliser l'épimérisation des esters méthyliques de mélanges riches en acide longifolique par le méthylate de sodium (20). Ces essais n'ont conduit qu'à des résultats partiels, que nous n'estimons pas complètement probants (cf. partie expérimentale, p. 58.).

Néanmoins, nous pensons que l'acide longifolique et l'acide isolongifolique sont bien les deux épimères attendus dans l'oxydation de la double liaison du longifolène.

2)- LA LONGIDIONE ET LES ACIDES LONGIFORIQUES

Nous devons tout d'abord chercher à déterminer la taille du cycle portant les groupes carbonyles de la longidione; cette détermination a été immédiate. La bande $\nu(\text{C}=\text{O})$ principale du spectre infra-rouge de la longidione (fig. 1) est à 1712 cm^{-1} , caractéristique des cyclohexane-diones non-énolisées (21).

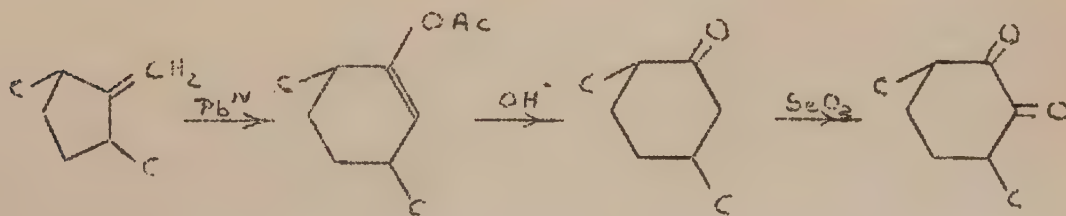
La région correspondante du spectre infra-rouge de l'anhydride α -longiforique est représentée sur la même figure; ses deux bandes à 1750 et 1792 cm^{-1} sont caractéristiques d'un anhydride à six chaînons au moins (22). Cet argument spectroscopique constitue une première vérification de l'agrandissement de cycle obtenu lors du passage du longifolène à la longidione et à ses dérivés.

Il restait cependant à passer du longifolène à la série agrandie avec un rendement suffisamment élevé pour prouver définitivement que la longidione et l'acide α -longiforique dérivent bien du longifolène lui-même et non d'un isomère pré-existant; il restait aussi, si possible, à réaliser la transformation postulée par des réactions moins exceptionnelles que celles jusqu'alors utilisées.

NAFFA avait obtenu un rendement maximum de 8 % de longidione dans l'oxydation chromique (rendement maximum de SIMONSEN, 2 %). Nous avons confirmé ce rendement, et obtenu d'autre part environ 15 % d'acide α -longiforique par oxydation peracétique du longifolène.

Enfin, nous avons pu réaliser une démonstration directe de l'agrandissement de cycle; comme le camphène (23) et le dimère du diméthyl-2,3 butadiène (10_p), mentionné p. 8, le longifolène est aisément oxydé par le tétracétate de plomb, en l'acétate d'énol d'une monocétone. Cette cétone est une cyclohexanone, comme le montre son spectre infra-rouge (fig. 1), présentant une bande à 1700 cm^{-1} , et une à 1410 cm^{-1} caractéristique du groupement $-\text{CH}_2-\text{CO}-$ (24).

Cette cétone à cycle agrandi est obtenue avec un rendement dépassant 50 %. Elle est aisément, et presque quantitativement, oxydée en longidione par l'anhydride sélénieux.



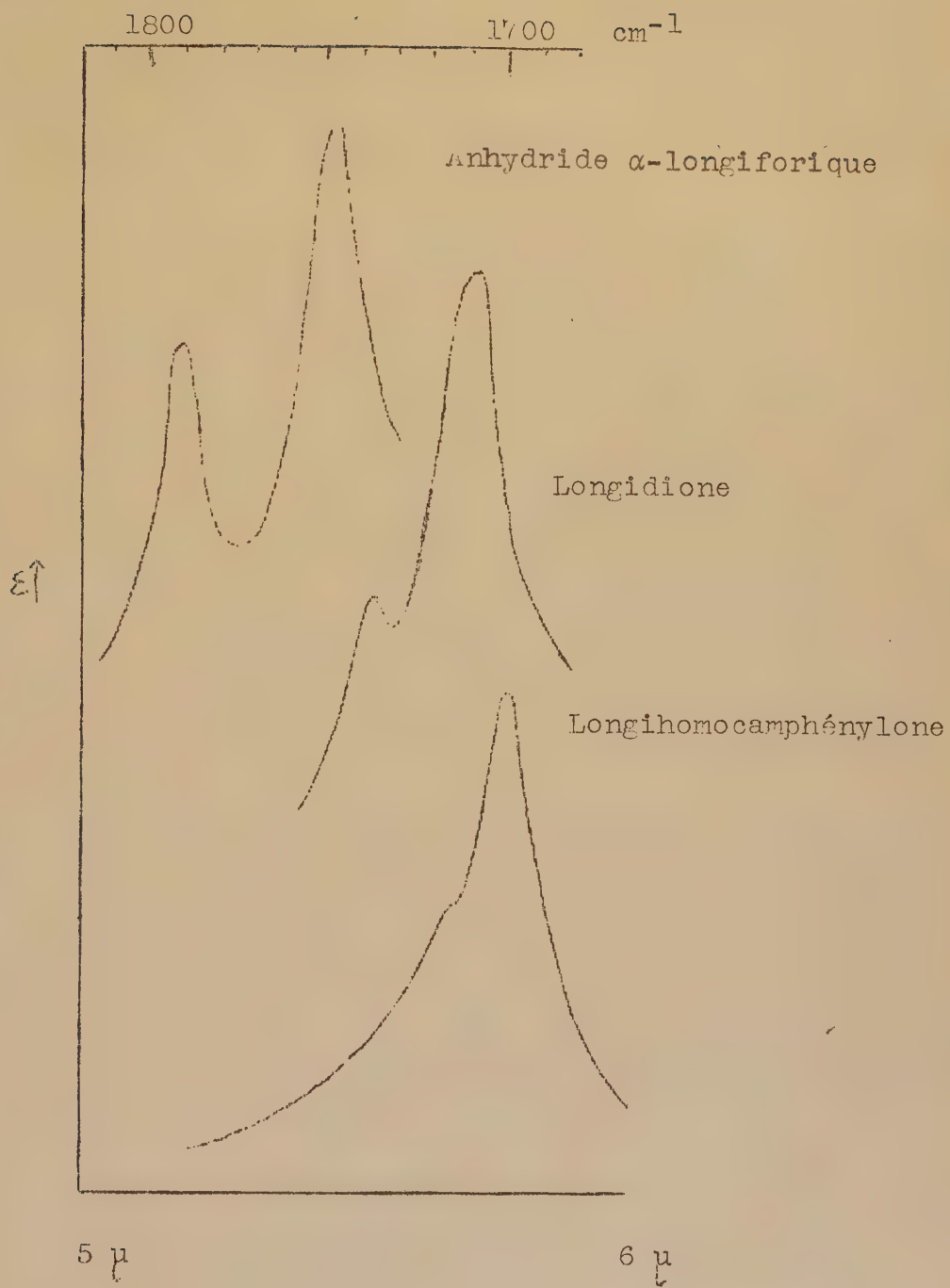
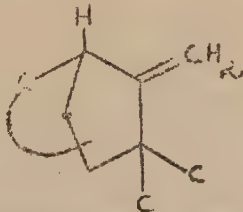


Figure 1

Par analogie avec l'homocamphénylone, produite dans une oxydation similaire du camphène, nous appellerons la monocétone obtenue: longihomocamphénylone. NAFFA ayant prouvé la parenté entre l'acide α -longiforique et la longidione, ces réactions permettent maintenant d'utiliser la longidione, ou l'acide α -longiforique facilement accessible par oxydation peracétique du longifolène, comme points de départ pour de nouvelles réactions de portée structurale.

Nous avons encore relié à la structure de l'acide α -longiforique celle de son isomère, l'acide β -longiforique, que SIMONSEN avait obtenu par traitement à l'acide bromhydrique en tube scellé; cette isomérisation est bien une épimérisation, puisque nous l'avons réalisée par traitement du diester méthylique de l'acide α -longiforique par le méthylate de sodium. Ceci prouve que l'un au moins des groupes carboxyliques des acides longiforiques est secondaire. Nous avons prouvé qu'un SEUL groupe est épimérisé dans le passage à l'acide β -longiforique de la façon suivante : par hydrolyse alcaline partielle de l' α -longiforate de méthyle, on obtient facilement un monoester, F 130°, dont l'épimérisation n'est pas réalisable par le méthylate de sodium. Par analogie avec de nombreux cas semblables, dont plusieurs tirés de la chimie des sequiterpènes (25), le monoester F 130° doit encore être estérifié sur son groupe carboxyle le plus encombré; puisqu'il n'est pas épimérisé, ce groupe est sans doute tertiaire.

La longidione possède donc, en α du groupe dicarboxyle, un seul atome d'hydrogène, qui n'est d'ailleurs pas accessible à l'énolisation et se trouve par conséquent en tête de pont (règle de Bredt). La longihomocamphénylone donne facilement des dérivés de son groupe carbonyle. Celui-ci correspond donc certainement au moins encombré des deux groupes carbonyles de la longidione, qui ne donne, elle, que des monodérivés, homogènes. Nous pouvons donc représenter (Tableau II) toutes les transformations décrites sur la base de la formule partielle suivante :



pour le longifolène. Faisons remarquer que cette formule comporte neuf des quinze atomes de carbone du longifolène, un cycle et le départ d'un second. Elle a été démontrée par l'étude de produits en C₁₅ ou en C₁₄; dans la seconde

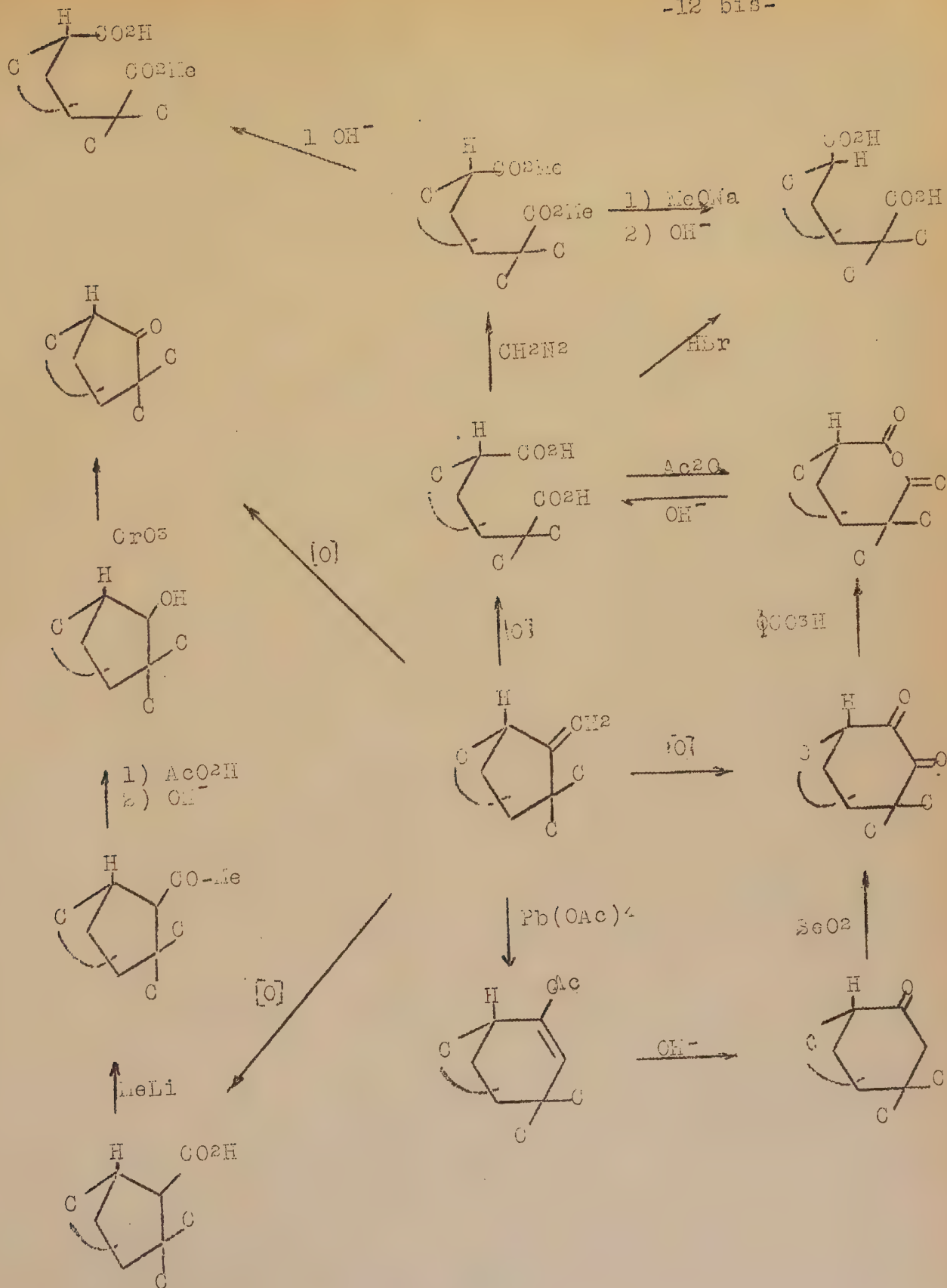


Tableau II

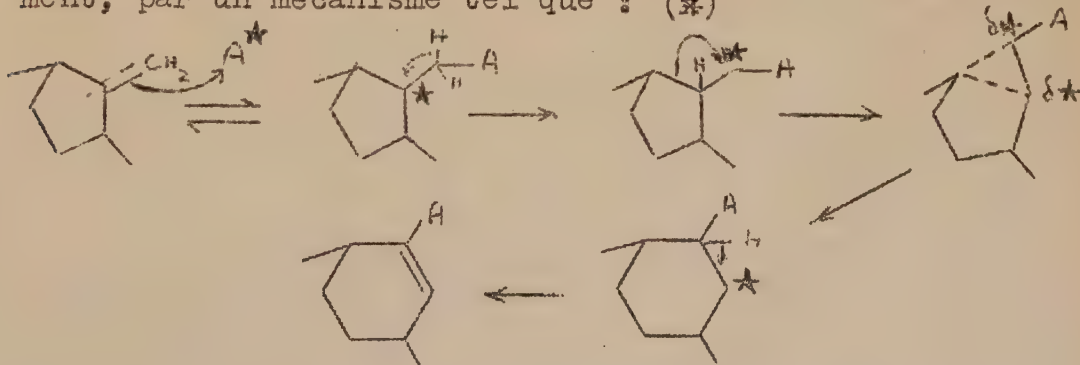
partie, nous pourrions encore placer un atome de carbone, le dixième, par l'étude de produits en C_{15} . Ces résultats ont donc été obtenus presque sans dégradation; ceci n'a évidemment été rendu possible que grâce à la puissance des méthodes spectroscopiques.

Cette structure partielle est contenue dans la structure complète, camphénique, que nous avons proposée pour le longifolène en tenant compte des résultats cristallographiques.

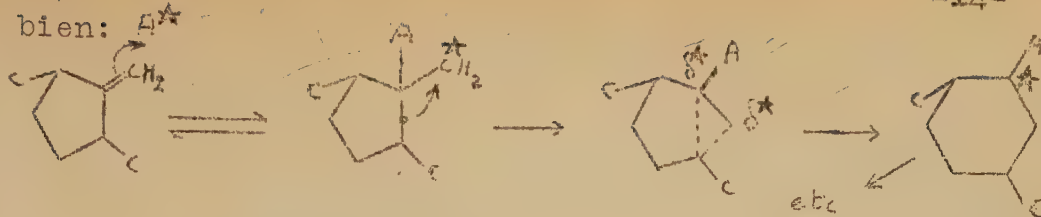
Une question restait cependant en suspens: pourquoi le longifolène donne-t-il si facilement des produits d'oxydation à cycle agrandi, alors que le camphène, dont il dérive, n'en a fourni, ni par ozonisation, ni par oxydation aux peracides, ni par oxydation chromique.

Une interprétation possible était fondée sur l'encombrement stérique sous sa forme classique: les réactions d'oxydation terminale ou surtout dégradative pourraient être plus sensibles à l'encombrement supplémentaire causé par le troisième cycle du longifolène, et la réaction d'agrandissement de cycle prendrait alors une importance relative plus grande. Une telle interprétation exigerait que la vitesse des oxydations du longifolène soit plus faible que celle des oxydations comparables du camphène. D'un point de vue préparatif, ceci paraît faux: si le longifolène est très résistant à l'oxydation permanganique (qui précisément est la seule à donner des produits à cycle agrandi avec le camphène), il semble réagir avec une vitesse normale vis à vis des autres oxydants.

Une seule autre interprétation reste alors possible: il faut admettre que la réaction d'agrandissement de cycle est accélérée dans le cas du longifolène. Une telle accélération stérique serait d'ailleurs compréhensible. L'agrandissement de cycle doit être représenté, formellement, par un mécanisme tel que: (x)



(x) L'astérisque représente soit un électron célibataire, soit une charge +.-

ou bien: πA^* 

Le complexe activé, qui participe déjà à la géométrie du produit à cycle agrandi, peut se trouver favorisé par le relâchement de tensions initialement présentes dans la molécule, et dues au troisième cycle. Une telle interprétation expliquerait donc une accélération de la réaction d'agrandissement de cycle par rapport au cas du camphène. Elle impliquerait d'autre part que cette accélération devrait être indépendante de la nature précise de l'agent d'oxydation, moyennant une parenté même peu étroite entre la géométrie des complexes activés correspondants. En particulier, cette interprétation exigerait que le tétracétate de plomb, qui réagit de façon semblable sur le longifolène et sur le camphène, soit plus réactif vis à vis du longifolène. Une comparaison directe des vitesses de réaction a donc été réalisée avec le tétracétate de plomb.

A conditions initiales équivalentes, le longifolène est dans tous les cas plus rapidement oxydé par ce réactif que ne l'est le camphène. Ceci est illustré par la fig. 2, ou par l'exemple numérique indiqué dans la partie expérimentale (p. 68 et 69). Nous n'avons pas pu néanmoins exprimer les résultats expérimentaux en grandeurs cinétiques précises : une loi cinétique du second ordre n'est que très grossièrement approchée, sans doute parce que nous n'avons pas réalisé un milieu constant. Nous n'avons donc pas pu évaluer les grandeurs thermodynamiques d'activation, ce qui rend impossible le choix d'un mécanisme d'accélération précis. Nous nous contenterons donc du résultat partiel que constitue l'observation, attendue, d'une vitesse d'oxydation plus grande pour le longifolène, à conditions initiales équivalentes. Quel que soit le mécanisme détaillé de l'agrandissement de cycle, une telle accélération pourrait bien être la cause unique de la formation si générale de petites quantités de longidione et d'acide α -longiforique.

Notons d'ailleurs que l'interprétation que nous avons donnée pour expliquer l'accélération d'agrandissement de cycle peut être utilisée aussi pour expliquer des difficultés de contraction de cycle. En effet, le complexe activé décrit plus haut, s'il est moins tendu que le produit à cycle en C_5 , l'est certainement plus que le produit à cycle en C_6 . Il doit donc être plus difficile d'accès à partir des produits à cycle agrandi.

Réaction du Tétracétate de Plomb
avec le camphène et le longifolène

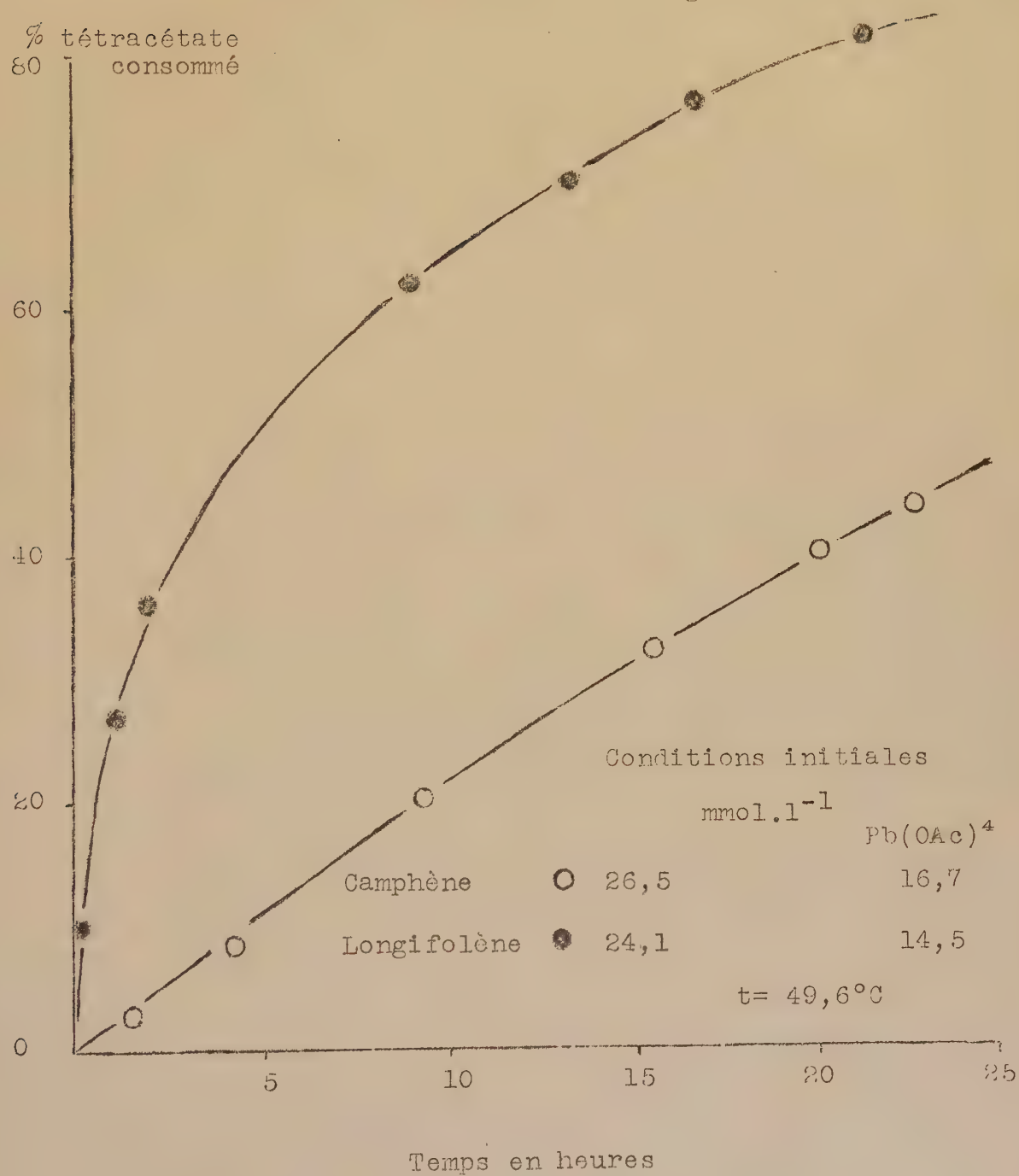
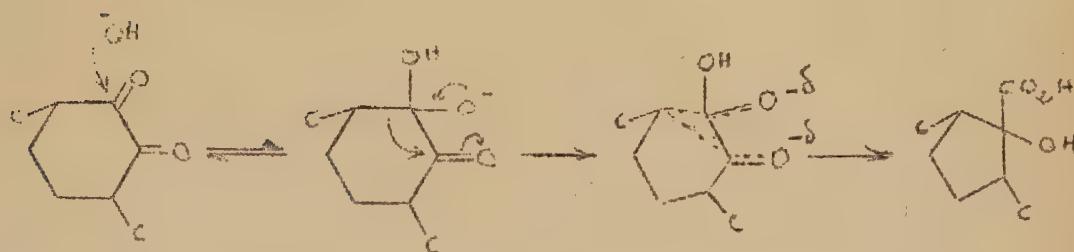


Figure 2

Effectivement, nous n'avons pas pu réaliser la transposition benzilique de la longidione, alors que la réaction correspondante sur la carbocamphénylone est très facile :



CONCLUSIONS

Nous avons réalisé des corrélations nouvelles entre le longifolène et plusieurs de ses produits d'oxydation anormaux. Ces corrélations ont conduit à prouver la nature des produits majeurs obtenus par SIMONSEN et par NAFFA. De plus, elles ont conduit à deux résultats nouveaux: une corrélation stéréospécifique entre acide isolongifolique et longicamphényls, qui sera mise à profit dans la détermination de leur structure stérique; et une comparaison entre les vitesses d'oxydation du camphène et du longifolène, qui rend plus aisément compréhensibles les caractères anormaux du longifolène dans les réactions d'oxydation.

Les résultats obtenus permettent de continuer la dégradation du longifolène sur des bases fermes.

L'ADDITION DES HYDRACIDES HALOGENES SUR LE LONGIFOLENE

LES HALOGENURES DE LONGIBORNYLE - MECANISMES DE FORMATION

MECANISMES DE SOLVOLYSE

Introduction.-

SIMONSEN (2_a) avait mentionné, sans plus, la caractérisation du longifolène par ses halohydrates. NAFFA (4) reprenait l'étude du chlorhydrate et du bromhydrate, et montrait que :

-le chlorhydrate régénère, par hydrolyse alcaline, du longifolène homogène.

Cette hydrolyse alcaline exige des conditions très brutales.

-la réduction du bromhydrate de longifolène par le sodium et l'éthanol donne un hydrocarbure saturé différent du longifolène.

-l'alcool correspondant à ce bromhydrate est un alcool secondaire, étant oxydable en une cétone résistant à l'oxydation sélénieuse.

Nous avons rappelé sur le Tableau I, p. 2, comment NAFFA avait interprété ses résultats par une transposition de type Wagner-Meerwein, considérée comme l'analogue de la formation du chlorure d'isobornyle à partir du camphène.

Nous mentionnerons tout d'abord quelques résultats que nous avons obtenus, et qui confirment cette hypothèse, sans faire intervenir pour l'instant de questions stéréochimiques.

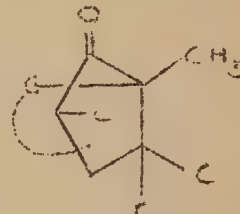
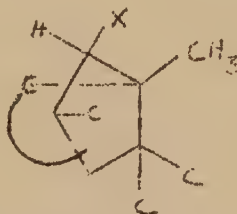
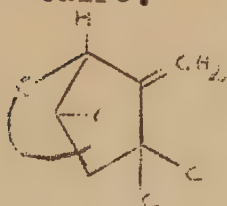
1).- Confirmation de la transposition lors de la formation des halohydrates de longifolène.-

Une étude cristallographique préliminaire faite par

MM. Rose et Rerrat sur les cristaux de chlorhydrate, de bromhydrate et d'iodhydrate de longifolène a montré que les trois corps cristallisent dans le système orthorhombique, avec hémiedrie énantiomorphe; le groupe de recouvrement est, pour les trois, $P 2_1 2_1 2_1$; les mailles du chlorhydrate et du bromhydrate ont des dimensions pratiquement identiques; celle de l'iodhydrate est à peine différente; dans les trois cas, il y a quatre molécules par maille. Ces résultats montrent que les trois halohydrates sont isomorphes: leur structure est la même à la nature de l'halogène près.

Le spectre Ultra-violet de l'iodhydrate de longifolène (fig. 3) est presque identique à celui de l'iodure de bornyle; il correspond bien à un iodure secondaire (26). De plus, nous avons préparé à nouveau la cétone dérivant du bromhydrate; son spectre infrarouge est caractéristique d'une cyclopentanone :

$\nu (C=O)$ 1740 cm^{-1} . Ces résultats, joints à la résistance de cette cétone à l'oxydation sélénieuse, sont compatibles avec le réarrangement de Wagner-Meerwein postulé, sans modification de taille du cycle, et en fixant la position d'un atome de carbone supplémentaire.



L'atome d'hydrogène mis en place dans la première partie pour rendre compte de l'épimérisation de l'acide α -longiforique se retrouve ici.

2).- Caractère anormal du chlorhydrate de longifolène.-

Toutefois, l'analogie relevée par NAFFA entre les réactions :

longifolène $\rightleftharpoons$ chlorhydrate

et camphène $\rightleftharpoons$ chlorure d'isobornyle

nous paraissait inexacte. L'élimination d'acide chlorhydrique à partir du chlorure d'isobornyle par hydrolyse alcaline est très facile; le chlorhydrate de longifolène est au contraire très stable en milieu alcalin; il faut, pour le transformer en longifolène

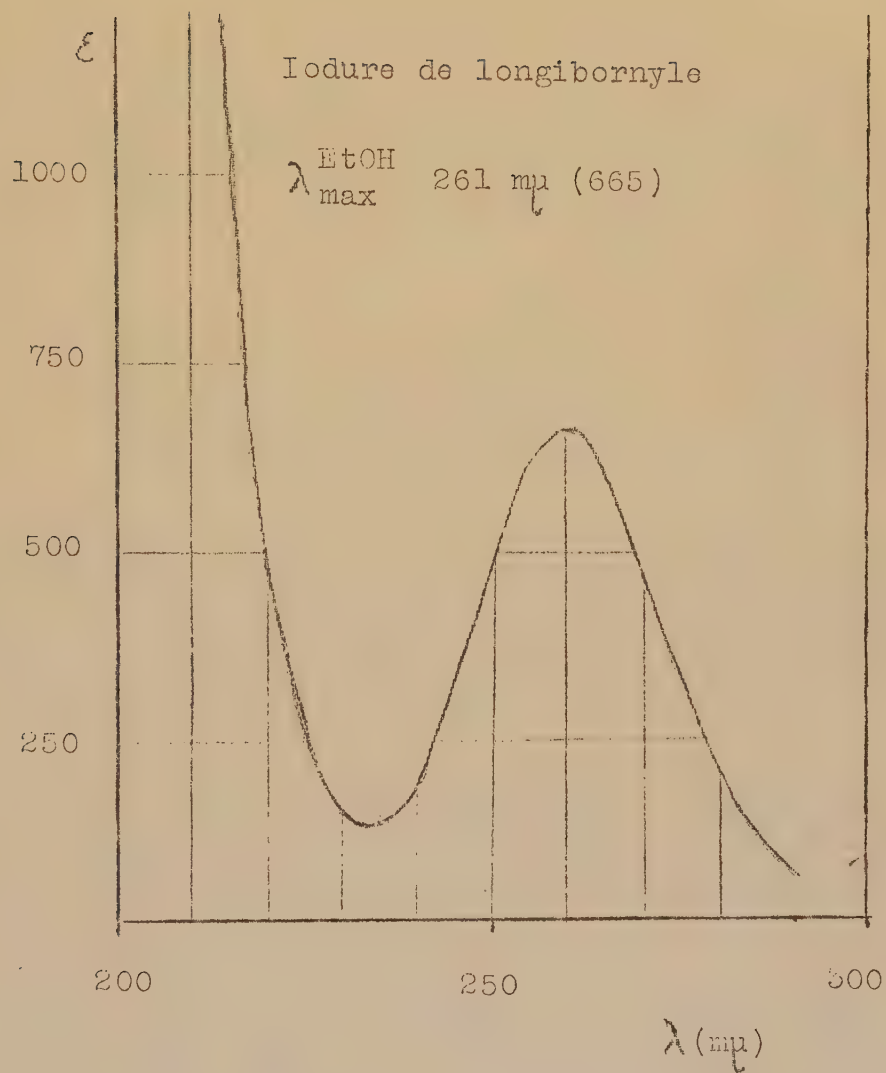
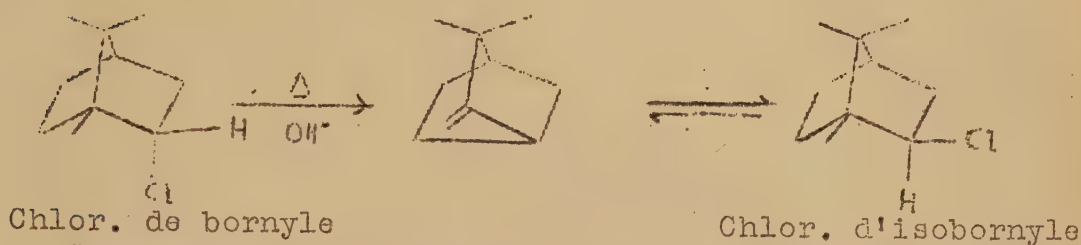
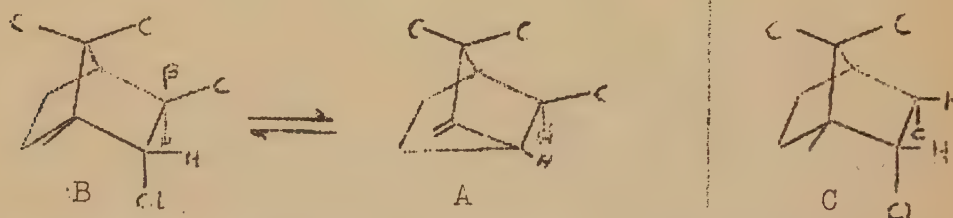


Fig. 3

utiliser la soude glycolique ou la potasse amylique à reflux. Ces conditions rappellent celles qu'exige la déchlorhydratation du chlorure de bornyle, l'épimère du chlorure d'isobornyle :



Il nous semblait donc certain que, si le longifolène avait une structure de type camphénique, son chlorhydrate devrait être un chlorhydrate anormal, de type bornylique :

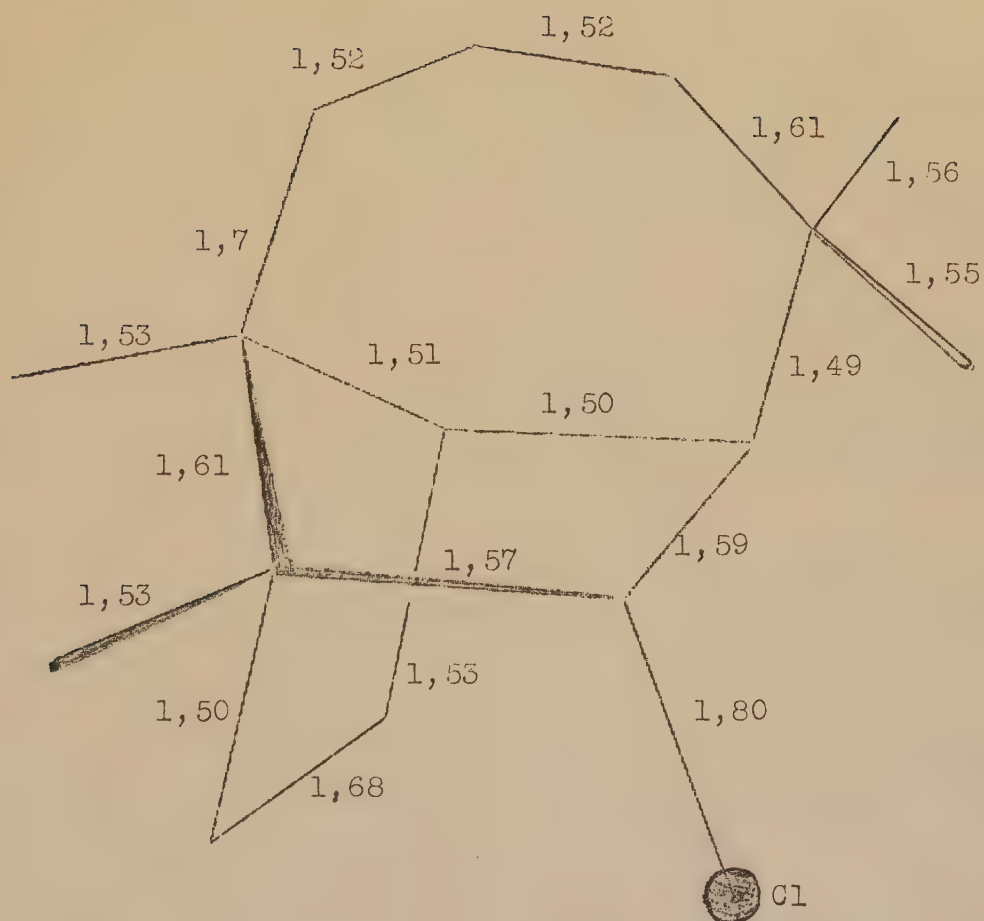


Le fait que le chlorhydrate régénère, non pas un analogue du bornylène, mais du longifolène homogène, prouve de plus l'absence d'un atome d'hydrogène en position trans par rapport à cet halogène, et, si le carbone β est secondaire, ceci entraîne la disposition B, et exclut C; ou alors β doit être une tête de pont.

Ces vues ont trouvé une justification complète dans la détermination aux rayons X de la structure du chlorhydrate de longifolène par MOFFETT et ROGERS (5). Le chlorhydrate de longifolène est un chlorure de bornyle substitué par une troisième unité isoprénique (fig. 4).

Nous montrerons d'ailleurs plus loin que la détermination de la structure absolue du longifolène nous a conduit à une nouvelle vérification, indépendante des résultats chimiques ou cristallographiques, de cette configuration bornylique attribuée au chlorhydrate de longifolène, le "chlorure de longibornyle".

L'élimination d'acide chlorhydrique en milieu alcalin pourrait conduire à différentes structures, moyennant des transpositions de Wagner-Meerwein multiples. La seule de ces structures qui soit compatible avec la formule partielle déjà prouvée, est aussi la seule à faire intervenir



CHLORURE DE LONGIBORNYLE (Moffett et Rogers)
(Distances en Å)

Fig. 4

une transposition unique, exactement analogue à la conversion du chlorure de bornyle en camphène. C'est la structure camphénique :



Cette structure, nous l'avons dit, est en plein accord avec la formule partielle démontrée; elle comprend, en outre, le groupe $C-CH_2-CMe_2-C$, que révèle la formation d'acide as. diméthylsuccinique par oxydation permanganique de l'acide longifolique (3). Finalement, elle renferme bien trois groupes méthyle, dont une paire est gémée, comme nous avons pu le montrer par une étude quantitative de l'absorption de ces groupes dans l'infra-rouge, en collaboration avec M. HENRY.

Reste alors un problème à résoudre:

Comment l'addition d'acide chlorhydrique sur une telle structure camphénique peut-elle conduire à un chlorure bornylique, et non à un chlorure isobornylique? De plus, une question supplémentaire se pose : peut-on isoler un chlorhydrate tertiaire correspondant au chlorhydrate tertiaire de camphène ?

Ces questions ont reçu une réponse que nous croyons satisfaisante; mais il nous faudra, avant de l'exposer, passer en revue de façon plus critique les résultats obtenus en série camphénique.

3).- La transposition de Wagner-Meerwein dans la série du camphène et dans celle du pinène. Faits expérimentaux.

Nous résumerons tout d'abord les faits expérimentaux concernant les transpositions accompagnant l'addition d'acides halogénés sur le camphène et les pinènes, et l'élimination de cet acide à partir des chlorures transposés. Ces transpositions constituent les transpositions de Wagner-Meerwein sensu stricto. Nous les envisagerons plus particulièrement du point de vue qui permettra le mieux de les comparer, ou de les opposer, aux faits expérimentaux que nous avons pu observer dans la série du longifolène.

Des mises au point récentes (27) nous dispenseront de revenir sur l'aspect historique des transpositions de Wagner-Meerwein, qui constituent probablement la suite de réactions complexes la plus étudiée, sinon la mieux connue, de la chimie organique.

a) Le CAMPHENE forme facilement un chlorhydrate tertiaire (28) stable seulement à froid, et surtout en solution dans les solvants basiques (éther ou acétone) (28,29). Ce chlorhydrate est transposé avec une vitesse mesurable en chlorure d'isobornyle, par une réaction réversible, étudiée notamment par MEERWEIN et Van EMSTER (28), puis par BARTLETT, PÖCKEL et GILL (29,30). La transposition présente toutes les caractéristiques d'une réaction ionique typique: lente dans les solvants peu ionisants, très lente dans l'éther, elle est généralement d'autant plus rapide que le solvant est plus polaire, et quasi-instantanée dans l'anhydride sulfureux ou le crésol, solvants connus pour d'autres raisons comme solvatant très bien les ions Cl^- (31). La transposition est en outre catalysée par l'acide chlorhydrique (d'où le rôle préservateur de l'éther et de l'acétone, qui fixent cet acide chlorhydrique en donnant des sels d'oxonium), et par tous les autres corps tendant à favoriser l'ionisation du chlore: chlorures métalliques donnant des anions complexes avec Cl^- (BeCl_2 , SnCl_4 , etc...) ou phénols.

La cinétique de la transposition du chlorhydrate tertiaire de camphène a été étudiée par MEERWEIN et Van EMSTER (28), dont les résultats ont été rectifiés et complétés par BARTLETT et PÖCKEL (29). Ces derniers auteurs ont montré que l'étape déterminant la vitesse de transposition met en jeu, dans son complexe activé, les éléments d'une molécule d'acide chlorhydrique et d'une molécule de chlorhydrate, ce résultat étant imposé par la cinétique. L'établissement de l'équilibre



est beaucoup plus rapide que la transposition, et ne saurait déterminer la vitesse. Ceci est en particulier démontré par l'observation de NEVELL, de SALAS et WILSON (39), que les ions radiochlorures et D^+ sont échangés avec le chlorhydrate tertiaire de camphène à la même vitesse, et 20 fois plus rapidement que le chlorhydrate ne se transpose en chlorure d'isobornyle.

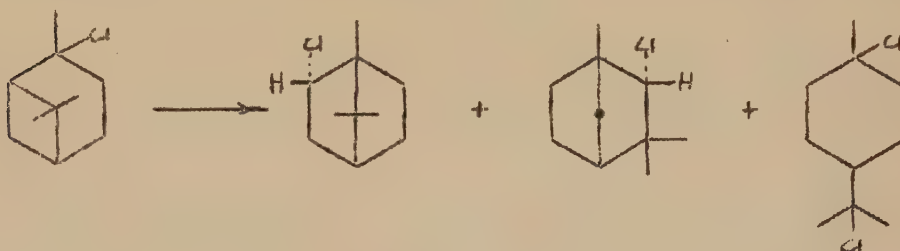
La transposition semble rigoureusement stéréospécifique: la formation de chlorure de bornyle, soupçonnée par MEERWEIN, n'est pas observable. Pourtant ce

chlorure de bornyle est l'épimère le plus stable. Le chlorure d'isobornyle est donc le produit CINÉTIQUE de la transposition; il est épimérisé en chlorure de bornyle, mais seulement très lentement à chaud, et en présence des catalyseurs mentionnés plus haut comme favorisant la transposition du chlorhydrate tertiaire en chlorure d'isobornyle; chlorures métalliques, phénols (28_b). L'épimérisation est elle aussi une réaction équilibrée, très fortement en faveur du chlorure de bornyle.

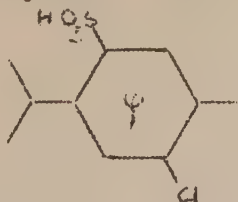
b) Les pinènes α et β donnent eux aussi un chlorhydrate tertiaire, encore plus instable que celui du camphène (28_b).

La transposition de ce chlorhydrate suit un cours plus complexe et donne, de même que l'addition d'acide chlorhydrique sur le pinène à température ordinaire, un mélange de chlorures dans lequel prédomine le chlorure de bornyle. Sont aussi présents le chlorure de fenchyle et des produits d'ouverture de cycle (32).

Chlorhydrate de pinène	Chlorure de bornyle	Chlorure de fenchyle	Dichlorhydr. de dipentène
---------------------------	------------------------	-------------------------	------------------------------



c) Ce que nous venons de dire au sujet de l'addition de l'acide chlorhydrique sur le camphène et les pinènes vaut de la même façon pour l'addition de l'acide bromhydrique et de l'acide iodhydrique, à ceci près que les halohydrates tertiaires correspondants sont beaucoup plus instables que les chlorhydrates. De même, par addition d'acides forts, tels que l'acide trichloracétique et les acides sulfoniques MEERWEIN (33) a isolé des esters de l'hydrate de camphène, correspondant aux halohydrates tertiaires de camphène, et se transposant aisément en esters d'isobornyle. Toutefois, un cas particulier, dont nous montrerons l'importance, concerne l'addition de l'acide chlorocymène sulfonique :

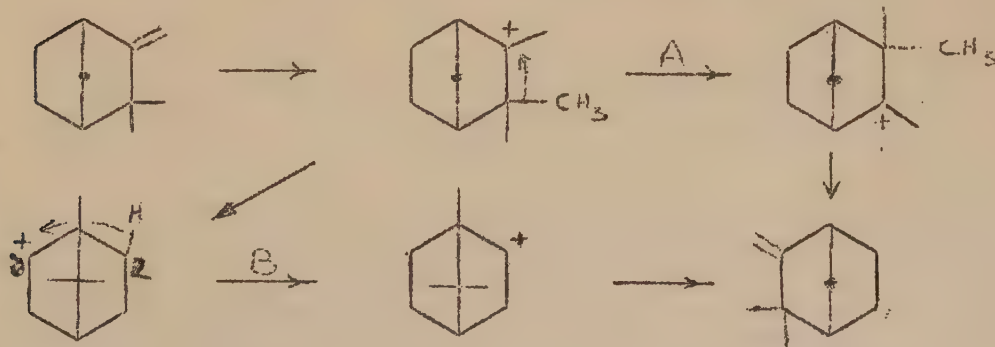


En effet, les chlorocymènesulfonates d'hydrate de camphène et d'isobornyle sont bien formés à basse température; mais l'addition à 60° conduit à 40 % de chlorocymène sulfonate de bornyle; de plus, l'ester d'hydrate de camphène semble à peine moins stable que l'ester d'isobornyle avec lequel il est en équilibre très mobile.

d) Les deux chlorures épimères, de bornyle et d'isobornyle, donnent tous deux par hydrolyse alcaline des produits transposés, ayant le squelette du camphène (27a, 32); mais l'hydrolyse alcaline est, nous l'avons dit, inégalement aisée: le chlorure d'isobornyle est facilement décomposé dans des conditions qui laissent intact le chlorure de bornyle (28).

La solvolysé des deux chlorures dans l'éthanol à 80 % a été étudiée récemment en détail par WINSTEIN (34) et EVANS (35), et leurs collaborateurs. Les résultats obtenus ont été confirmés aussi, sans détails expérimentaux, par les groupes de ROBERTS (36) et de INGOLD (37). Le fait remarquable qui se dégage de ces études est que la constante de vitesse (pseudo-unimoléculaire) de solvolysé du chlorure d'isobornyle est environ 200.000 fois plus élevée que celle du chlorure de bornyle. Faisons à ce propos remarquer que la vitesse de solvolysé du chlorure de bornyle est normale: elle est pratiquement identique à celle du chlorure de cyclohexyle. C'est donc la solvolysé du chlorure d'isobornyle qui est anormalement rapide.

e) Notons encore, pour terminer, que des transpositions de même nature que la transposition de Wagner-Meerwein proprement dite ont lieu dans les dérivés du camphène. En effet, deux mécanismes, tous deux démontrés expérimentalement (38) à la stéréochimie près, concourent à faire de la racémisation du camphène une réaction très proche de celles que nous venons de passer en revue:



la transposition de NAMETKIN, A, et le transfert d'hydrogène de 2 en 6, B, ce dernier mécanisme conduisant aussi au tricyclène. Les conditions favorisant la racémisation sont celles que nous avons énumérées comme favorisant la transposition du chlorhydrate tertiaire de camphène, et l'épimérisation du chlorure d'isobornyle.

Nous discuterons plus loin les interprétations proposées pour rendre compte des différents faits que nous venons de passer en revue; auparavant, nous allons revenir sur le cas du longifolène.

4) - La transposition de Wagner-Meerwein dans la série du longifolène. Faits expérimentaux .-

Nous avons étudié quelques modalités de la transposition de Wagner-Meerwein dans le cas du longifolène.

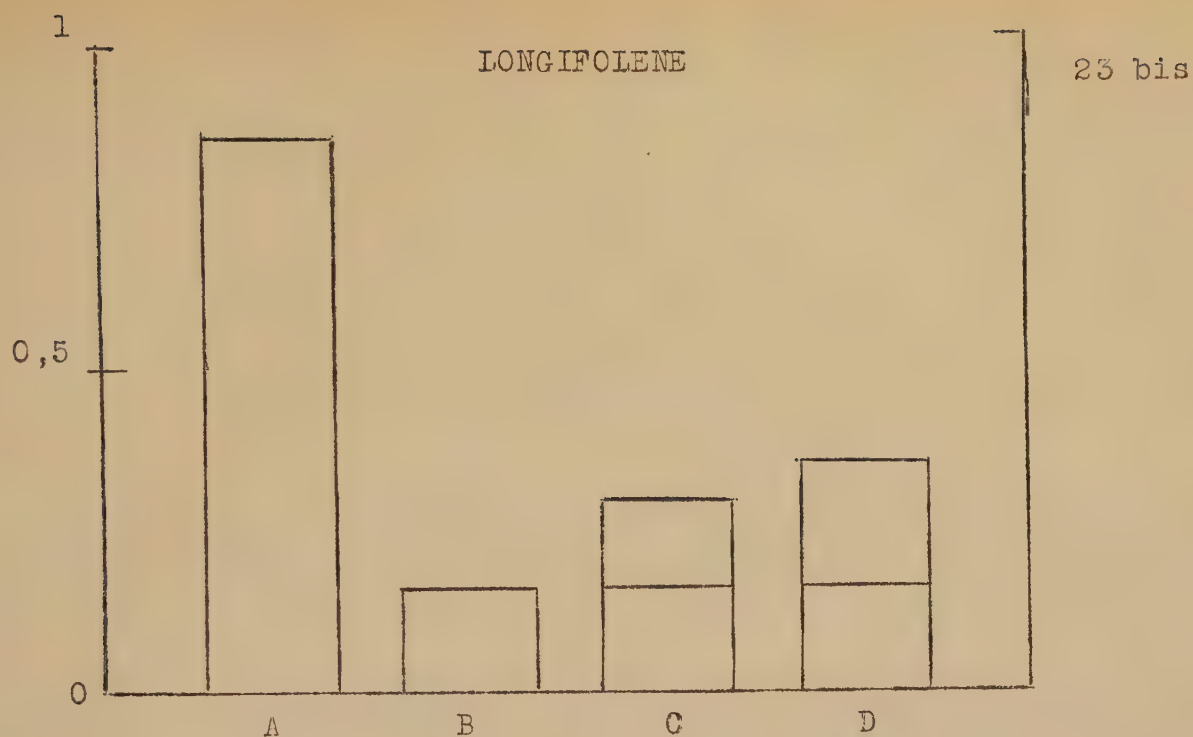
a) Le LONGIFOLENE donne facilement le chlorure de longibornyle. Le rendement de préparation ne dépasse toutefois pas 70 % quelle que soit la pureté du longifolène de départ.

Les chlorures liquides formés simultanément proviennent de réarrangements plus profonds: ils donnent par hydrolyse alcaline des hydrocarbures différents du longifolène (4). Le chlorure de longibornyle est facilement dosé dans ses mélanges avec les autres chlorures, car il est beaucoup plus difficilement hydrolysé qu'eux en milieu alcalin.

b) Le CHLORURE DE LONGIBORNYLE est obtenu directement comme produit principal de la réaction, à température ordinaire, dans des conditions où le camphène engendre le chlorhydrate tertiaire et le chlorure d'isobornyle. Ceci est illustré par la figure 5, correspondant à une expérience d'addition d'acide chlorhydrique décrite dans la partie expérimentale (p. 72). On voit sur cette figure que tout l'acide chlorhydrique absorbé par le camphène se retrouve sous forme dosable, alors que le longifolène en "dissimule" la plus grande partie sous forme inerte, longibornylique.

Ceci reproduit à des températures où un chlorhydrate tertiaire même très instable aurait toutes les chances de se former: dans l'éther anhydre, à -80°, il y a absorption très rapide de gaz chlorhydrique, et le CHLORURE DE LONGIBORNYLE PRECIPITE en quelques minutes, sa solubilité dans l'éther étant très faible à ces températures. Ce comportement est tout à fait exceptionnel et inattendu.

Insistons donc sur ce nouveau point où nous voyons



ClH absorbé	A
ClH dosé directement	B
ClH dosé après saponification	C
ClH dosé après solvolysé	D

(Mol. pour 1 mol. d'hydrocarbure)

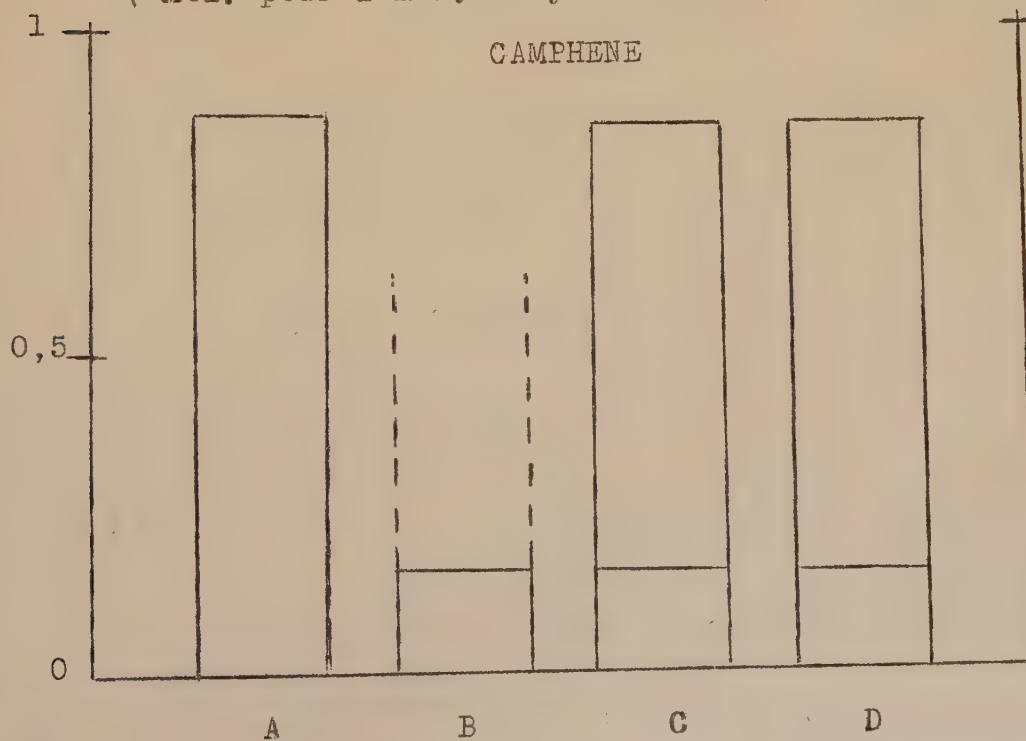


Figure 5

un contraste frappant entre le longifolène et le camphène: le chlorure de longibornyle est formé facilement, apparemment par une réaction directe, et non par transposition d'un intermédiaire préformé.

c) Nous avons déjà mentionné à plusieurs reprises que le chlorure de longibornyle régénère du longifolène homogène par hydrolyse alcaline; et nous avons signalé que c'est là une réaction difficile. Il était plus utile, pour pouvoir faire des comparaisons avec les chlorures de bornyle et d'isobornyle, d'étudier la cinétique de solvolysse du chlorure de longibornyle.

Nous avons tout d'abord montré que cette solvolysse donne quantitativement du longifolène homogène. La réaction est beaucoup plus rapide et aisée qu'en milieu alcalin; elle permet d'accéder très facilement à un longifolène de pureté maximum.

Dans toute l'étendue (jusqu'à 70-75 %) de la réaction dans l'éthanol à 80 %, une cinétique du premier ordre (pseudo-unimoléculaire) est rigoureusement suivie. Les constantes de vitesse sont environ 2000 fois plus faibles que celles observées (32) pour le chlorure d'isobornyle, et environ 100 fois plus fortes que les constantes de vitesse de solvolysse du chlorure de bornyle.

En nous rappelant que le chlorure de bornyle a une vitesse de solvolysse normale, il en résulte évidemment que la solvolysse du chlorure de longibornyle est anormalement rapide.

d) Les mesures effectuées à quatre températures ont permis de calculer les enthalpie et entropie d'activation de la solvolysse. Le tableau III comprend à la fois nos résultats et ceux qui avaient été obtenus avec les chlorures de bornyle et d'isobornyle :

TABLEAU III

	$\Delta H^\ddagger$ kcal. mol ⁻¹	$\Delta S^\ddagger$ cal. deg ⁻¹ . mol ⁻¹
Chlorure de longibornyle	26,3	-5,5
Chlorure de bornyle	30,2	-3,4 (35)
	28,3	-8,7 (34)
Chlorure d'isobornyle	21,8	-5,9 (34)

En résumé, la solvolyse du chlorure de longibornyle dans l'éthanol à 80 % est accélérée par rapport à celle du chlorure de bornyle par suite d'une diminution de $\Delta H^\ddagger$ de l'ordre de 2 à 4 kcal, mol⁻¹, et peut être aussi d'une légère diminution, en valeur absolue, de $\Delta S^\ddagger$.

e) Enfin, rappelons la formation, dans l'addition d'acide chlorhydrique, de chlorures dérivant d'hydrocarbures isomérisés (de structure malheureusement incertaine), et aussi un fait extrêmement important, qui est l'absence de racémisation du longifolène dans des conditions où il est isomérisé, et où le camphène serait racémisé.

Nous en avons terminé avec cet exposé des caractères spécifiques du réarrangement de Wagner-Meerwein dans la série du longifolène. Nous aurons à expliquer la stéréochimie anormale du chlorure de longibornyle, le caractère anormal de sa solvolyse, l'absence de chlorhydrate tertiaire, l'absence de racémisation et la formation d'hydrocarbures isomérisés. Et ceci, tout en respectant le caractère fondamentalement correct de l'analogie entre les transpositions de squelette carboné dans la série du longifolène et dans celle du camphène.

Auparavant, il sera nécessaire de faire le point sur les conceptions actuelles concernant le mécanisme de transposition dans le cas du camphène, et au besoin d'y apporter des retouches. Nous pourrions ainsi aborder une tentative d'explication des anomalies notées dans la série du longifolène.

4).- La transposition de Wagner-Meerwein dans la série du camphène et des pinènes. Interprétations théoriques.-

Les caractères typiquement ioniques de la transposition de WAGNER, révélés par MEERWEIN et Van EMSTER (28_b), ne font aujourd'hui aucun doute, et le mécanisme proposé par ces derniers auteurs est largement admis sous une forme générale.

MEERWEIN représente la transposition comme un équilibre tautomère entre deux ions carbonium, le cation camphényle (I)



et le cation bornyle (II). Tous les agents favorisant la formation de ces ions entraîneront forcément la mise en jeu de l'équilibre, et les produits pourront être transposés. Ces conceptions s'appliquent aussi à l'élimination d'acide chlorhydrique en solvolysé. Mais il est bien évident que ce mécanisme ne constitue qu'une approximation qui exige des précisions. Il ne permet en effet aucunement de rendre compte de la stéréospécificité de la transposition, ni de la différence de réactivité entre les deux chlorures épimères.

L'explication de ces particularités nécessite une définition précise de la nature de l'intermédiaire impliqué dans la transposition.

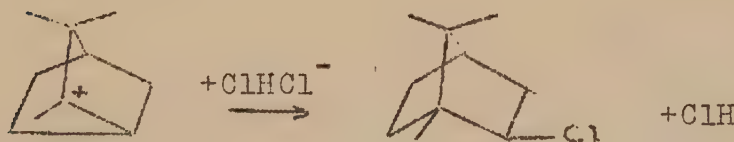
Les résultats cinétiques de BARTLETT et PÖCKEL (29) et les résultats d'échange isotopique de NEVELL, de SALAS et WILSON (39) sont interprétés par BARTLETT (41) comme montrant l'existence d'une réaction très rapide et réversible :



suivie par l'étape déterminant la vitesse :



ou :



Dans la transposition spontanée (autocatalysée ou catalysée par HCl) du chlorhydrate tertiaire, et sans doute aussi dans les transpositions catalysées par d'autres agents que l'acide chlorhydrique, l'étape déterminant la vitesse est donc BIMOLECULAIRE. Une interprétation différente des résultats cinétiques a été présentée par INGOLD et ses collaborateurs (41b); elle conduit au même résultat fondamental, soit le caractère bimoléculaire de l'étape où se forme le chlorure d'isobornyle.

Il est curieux de constater que les symboles proposés pour caractériser l'intermédiaire cinétique de la transposition soient tous, à notre connaissance, UNIMOLECULAIRES, en contradiction avec l'évidence expérimentale: ion mésomère de NEVELL, de SALAS et WILSON (VI) ou complexe π de DEWAR (2) (VII) :



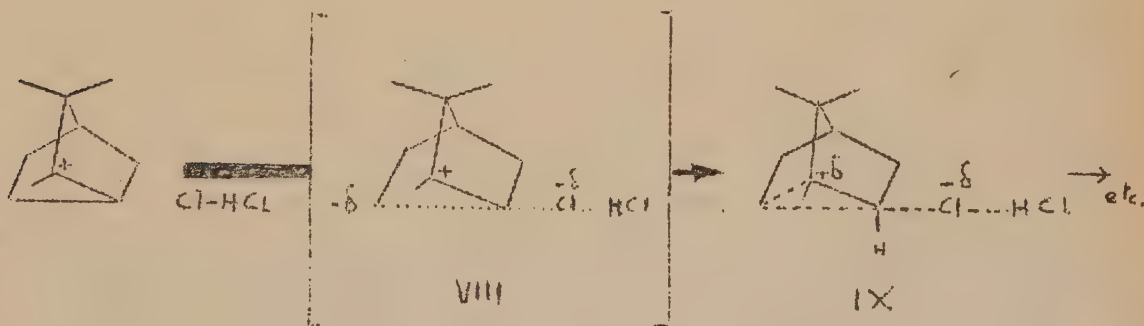
VI



VII

Les données expérimentales que nous venons de rappeler, jointes à la stéréospécificité de la transposition, permettent de proposer le schéma suivant, implicitement contenu dans les travaux de BARTLETT, et dont toutes les conséquences se trouvent vérifiées :

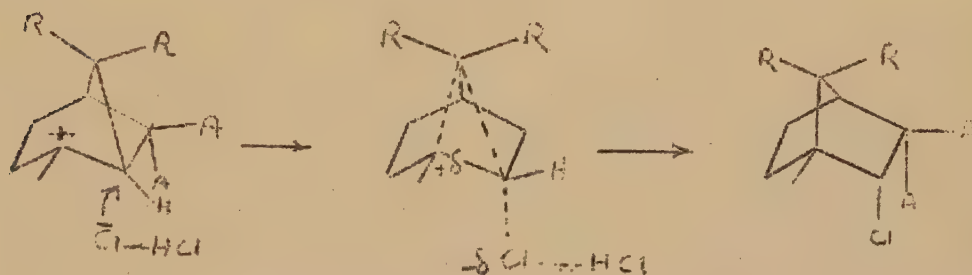
La réaction bimoléculaire entre ClHCl^- et le cation camphényle obéit certainement à la règle générale de stéréospécificité des réactions SN_2 (43), au niveau de l'atome de carbone 2, quand celui-ci est le point d'attaque. Cet atome de carbone subit donc une inversion de WALDEN; la liaison 2-6 dans le complexe activé est alors partiellement polarisée; ou plutôt une charge négative partielle apparaîtrait sur l'atome de carbone 6 (et empêcherait la réaction de se poursuivre) si Cl_1 ne portait pas déjà une charge positive. Celle-ci, répartie sur C_6 , conduit alors à un complexe activé tel que (IX).



La géométrie de .IX. est semblable, pour sa partie bicyclique, aux symboles VI ou VII de WILSON et de DEWAR.

On est en droit de se demander pourquoi les symboles unimoléculaires ont persisté pendant plus de quinze ans après la démonstration cinétique de BARTLETT et PÖCKEL; ceci est sans doute dû au caractère classique des conceptions de MEERWEIN, qui rendait difficile de proposer dans le mécanisme autre chose que des ions libres; et aussi au fait que BARTLETT et PÖCKEL n'ont pas eux-mêmes formulé le complexe activé révélé par leurs résultats.

Le schéma .IX. s'applique aussi, moyennant des modifications évidentes, à la transposition du chlorhydrate de pinène en chlorure de bornyle



(A = H; R = Me) et en chlorure de fenchyle (A = Me; R = H).

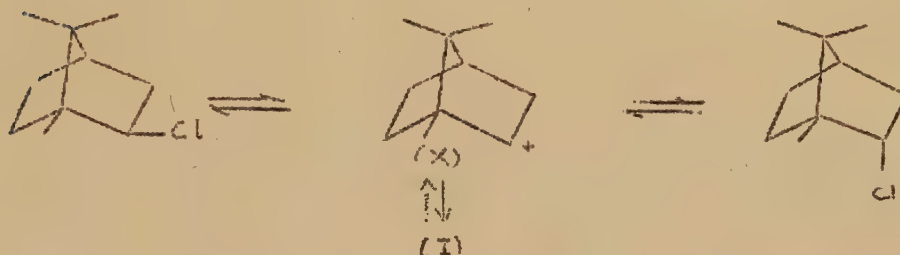
Il peut aussi intervenir sous une forme mettant en jeu un agent solvatant différent, lors de la solvolyse, comme l'exige le principe de réversibilité



microscopique. Il constitue alors une voie favorable pour l'élimination d'acide chlorhydrique, par l'intermédiaire d'une véritable réaction SN_2 interne concertée avec la transposition. Cette explication est une paraphrase de ce que WINSTEIN et son école appellent la participation du carbone au déplacement du chlore, qu'ils considèrent comme la force agissante accélérant la solvolyse.

Il importe toutefois de bien remarquer que le mécanisme concerté bimoléculaire que nous venons de

décrire n'est pas le seul qui permette le passage du squelette du camphène à celui du bornylène. En effet, les caractères de l'épimérisation du chlorure d'isobornyle, et de la solvolysé du chlorure de bornyle indiquent la possibilité de formation de l'ion bornyle (X) et de son passage (spontané ou pseudo-spontané) à l'ion camphényle.



Tout concourt à montrer que le passage par le complexe activé concerté est plus facile. Mais la déviation de stéréospécificité observée avec le chlorocymène sulfonate indique que la différence d'énergie entre ce complexe activé et celui qui mène à l'ion bornyle est certainement assez faible. Une différence de l'ordre de 2 kcal.mol⁻¹ conduirait à un produit contenant environ 1 % de chlorure de bornyle, teneur qui serait certainement passée inaperçue.

Ceci nous amène à discuter de plus près l'origine de l'accélération notée pour la solvolysé du chlorure d'isobornyle. Une représentation graphique de la variation d'énergie interne du système au cours de la réaction (fig. 6, 1er schéma), montre clairement que cette accélération peut être due simultanément au passage par un complexe activé favorable, et aussi aux tensions initialement présentes dans la molécule isobornylique, et qui se manifestent par son instabilité relative: les énergies d'activation de solvolysé sont représentées sur ce schéma par les dénivelés DC' pour le chlorure de bornyle, et CB' pour le chlorure d'isobornyle.

Une évaluation précise des contributions relatives à l'accélération des deux facteurs envisagés est impossible en l'absence de données thermochimiques sur les deux chlorures épimères. Des modèles moléculaires à l'échelle montrent l'origine de l'instabilité du chlorure d'isobornyle: celle-ci est due certainement tant à l'influence du groupe méthyle en C₁ qu'au pont gem-diméthyle :



Une évaluation préliminaire des contraintes dans cette molécule indique que l'épimérisation peut résulter en une stabilisation de l'ordre de 5 kcal.mol.⁻¹.

Notons que la participation d'un facteur stérique à l'accélération (44) rejetée complètement par INGOLD (réf.) a été envisagée par WINSTEIN et ses collaborateurs (34). Ces derniers l'ont toutefois considérée comme négligeable à la suite d'une comparaison malheureuse avec les vitesses d'hydrolyse d'esters de bornyle et d'isobornyle.

L'intervention de facteurs stériques semble nécessaire pour expliquer le facteur de 10⁵, qui est hors de proportion avec ceux (200-400) généralement associés avec la participation du carbone saturé au déplacement.

Le troisième schéma de la figure 6 représente le cas des chlorocymène sulfonates. Les molécules (B, C, D) sont relativement plus instables par suite des contraintes stériques plus grandes et aussi de la plus grande stabilité de l'ion sulfonate. Le complexe activé B' est sans doute lui aussi soumis à des contraintes, ce qui tend à diminuer la différence d'énergie entre B' et C'. Ces modifications permettent d'expliquer les caractères particuliers de ces esters.

Fig. 6

LEGENDE

Abscisses :

Schémas 1 et 3

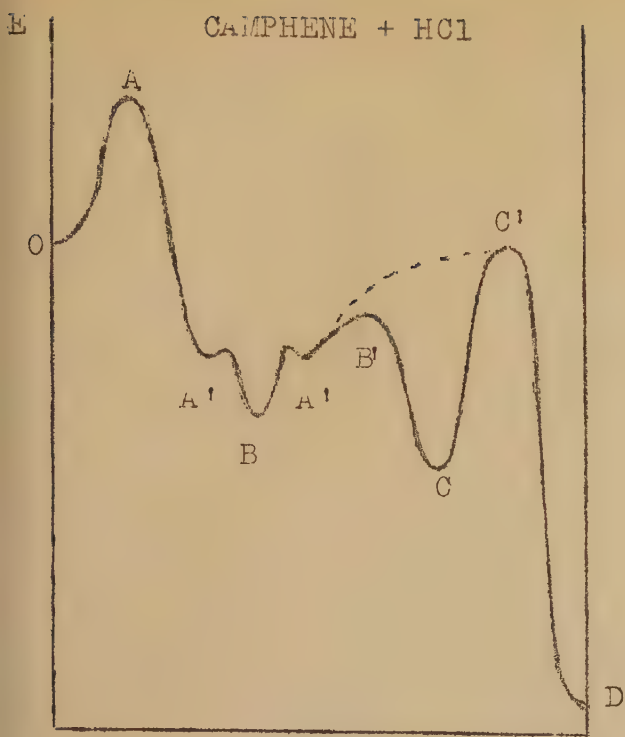
- O camphène
- B chlorhydrate tertiaire ou sulfonate de camphényle
- C chlorure ou sulfonate d'isobornyle
- D " " de bornyle
- A' complexe activé d'addition
- A'' cation camphényle
- B' complexe activé concerté
- C' cation bornyle

Schéma 2

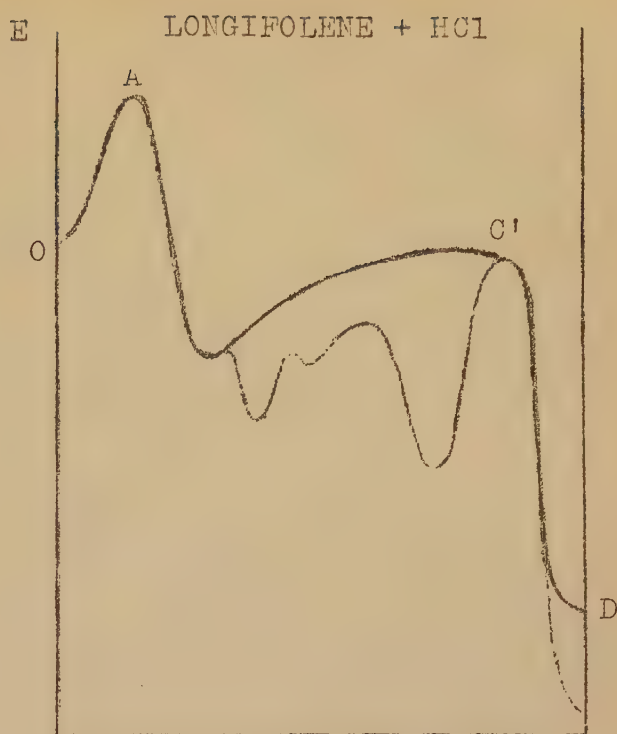
- O Longifolène
- A' complexe activé d'addition
- A'' cation longifolène (tertiaire)
- C' cation longibornyle
- D chlorure de longibornyle.

Ordonnées

Energies; échelles en partie arbitraires. Nous ne savons pas, en particulier, comment se correspondent les échelles à droite et à gauche des points A ou C'

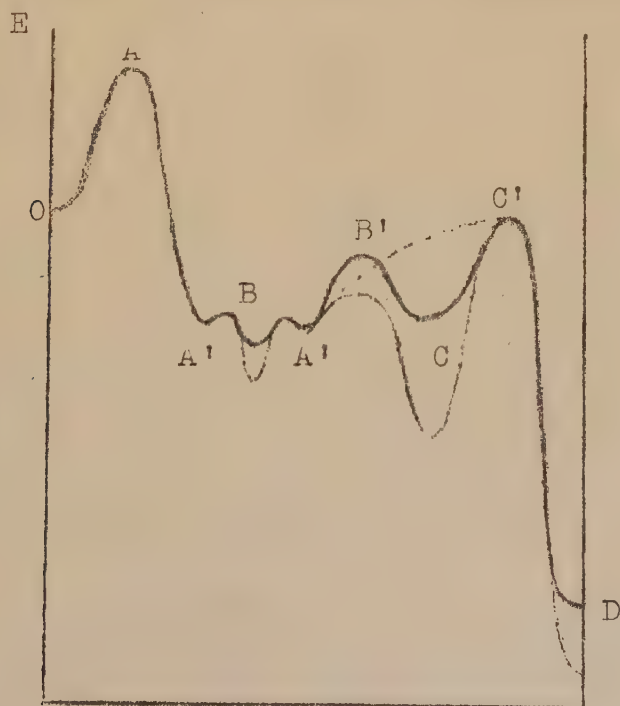


Paramètre de réaction



Paramètre de réaction

CAMPHENE + acide CHLOROCYMENESULFONIQUE



Paramètre de réaction

5).- La transposition de WAGNER-MEERWEIN dans la série
du longifolène. Interprétations théoriques.-

Nous avons déjà indiqué (6), en termes forcément généraux, que la formation d'un chlorure bornylique dans l'addition d'acide chlorhydrique sur le longifolène est sans doute due à la présence du troisième cycle, qui doit se traduire par de fortes contraintes sur un substituant placé en exo, un chlore par exemple. Ceci est évident à l'examen de modèles moléculaires à l'échelle, qui révèlent la quasi-impossibilité de placer de tels substituants, mais n'expliquent pas, directement, pourquoi l'addition est si facile quand même.

a) Interprétation stérique :

La voie d'accès normale, concertée, du chlore étant obstruée, l'addition pourrait suivre une voie moins favorable, mais plus dégagée. D'après ce que nous avons dit dans le paragraphe précédent, cette voie est possible, même dans le cas du camphène. Elle correspond au passage A' C' sur les schémas de la fig. 6. Le deuxième schéma représente le cas du longifolène, pour lequel nous supposons que les molécules B et C' et le complexe activé B' sont soumis à des contraintes trop fortes pour qu'ils soient susceptibles d'être formés. L'ion A', longicamphényle, aurait alors une vie plus longue, et se transformerait directement en ion longibornyle, puis en chlorure de longibornyle. La durée de vie accrue de l'ion augmente les risques d'isomérisation, ce qui explique la formation des chlorures liquides dérivant de squelettes plus profondément transposés.

Cette explication n'est satisfaisante que si l'on précise encore un point: pour que l'addition d'acide chlorhydrique ne soit pas sensiblement ralentie, bien que la transposition suive une voie moins favorable, il faut que, dans tous les cas, l'addition soit un phénomène relativement lent. Les quelques expériences cinétiques qui ont été tentées semblent indiquer que c'est bien le cas: l'addition est toujours un phénomène lent en solutions diluées, et ne semble rapide d'un point de vue préparatif que si l'on utilise une forte concentration d'acide chlorhydrique moléculaire. (cf. réf. 77 et partie expérimentale, page 72).

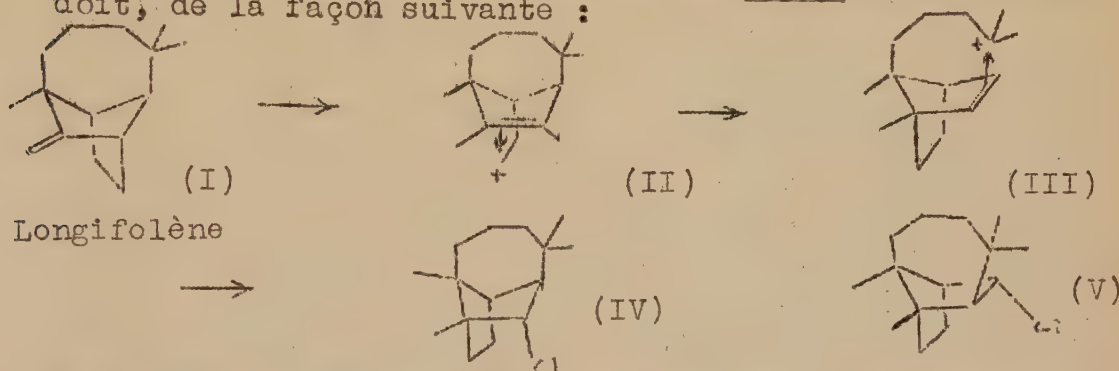
Il ne semble donc pas absurde que le dénivelé entre O et A soit du même ordre de grandeur que celui entre A' et C'. La considération du diagramme réactionnel a de plus suggéré la possibilité de l'accélération de la solvolysse du chlorure de longibornyle. Si les contraintes sur un halogène en exo sont suffisantes pour empêcher la

formation du corps correspondant, il semble raisonnable de supposer que l'hydrogène en exo dans le chlorure de longibornyle subit lui aussi, bien qu'à un degré moindre, des contraintes. Il en résulterait que le point D correspondant serait, comme nous l'avons suggéré sur le schéma de la fig. 6, plus élevé que dans le cas du camphène.

Cette hypothèse est susceptible de développements semi-quantitatifs, comme nous allons le montrer plus loin. Mais auparavant, il faut que nous exposions une interprétation différente très séduisante, proposée par le Professeur M.J.S. DEWAR (45).

b) Intervention de complexes π .-

DEWAR, utilisant la notation des complexes π (cf. p. 27) suppose la mise en jeu d'un double déplacement interne de tels intermédiaires, chaque fois en trans, comme il se doit, de la façon suivante :



Les chlorures finaux, IV et V, seraient ainsi obtenus en configuration bornylique, par suite de l'intervention du troisième cycle. Une telle interprétation se heurte cependant aux résultats expérimentaux.

Tout d'abord, elle impliquerait la nécessité du troisième cycle pour obtenir un dérivé bornylique; or, nous avons vu que le camphène peut donner (directement ou indirectement) des dérivés bornyliques.

L'attaque du dernier complexe π , (III), par un ion chlore pourrait mener au chlorure (V) isomère du chlorure de longibornyle (IV). On ne discerne pas de raison convaincante pour que l'un ou l'autre de ces chlorures soit formé de façon prépondérante. On (V) devrait pouvoir régénérer du longifolène par hydrolyse alcaline; les traces de longifolène obtenues par NAFFA à partir des "chlorhydrates liquides" ne permettent pas de penser que ces derniers contiennent des proportions notables de (V); au demeurant, ces traces sont plus simplement expliquées par la présence inévitable de traces de chlorure de longibornyle dissous dans le mélange des autres chlorures, qui, eux, dérivent d'hydrocarbures transposés.

Enfin, comme nous l'a fait remarquer M. D. ROGERS (46), la formation du dernier complexe π , (III), laisserait prévoir la possibilité, à partir de (I), de former le complexe π correspondant (VI).



(VI)

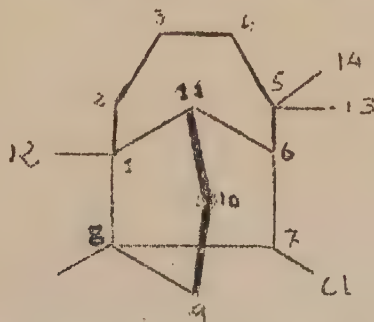
Même moins stable que (III), (VI) serait néanmoins un intermédiaire pour la racémisation facile du longifolène, par un mécanisme analogue à la racémisation de NAMETKIN du camphène (cf. p. 28). Or il semble bien que cette racémisation ne soit pas réalisable.

Tous ces arguments contre le mécanisme proposé par DEWAR sont négatifs, si bien que nous ne désirons pas rejeter complètement l'intervention d'entités correspondant aux complexes π dans ces transpositions. L'explication que nous avons donnée auparavant nous semble toutefois plus simple et suffisante. Nous allons maintenant montrer que l'accélération de solvolysse du chlorure de longibornyle peut être interprétée quantitativement par une évaluation du relâchement des contraintes stériques entre la molécule de départ et l'ion carbonium correspondant. Cette interprétation quantitative nécessite pour commencer une étude des diverses conformations (47) du chlorure de longibornyle.

6).- Analyse de conformation du chlorure de longibornyle.-

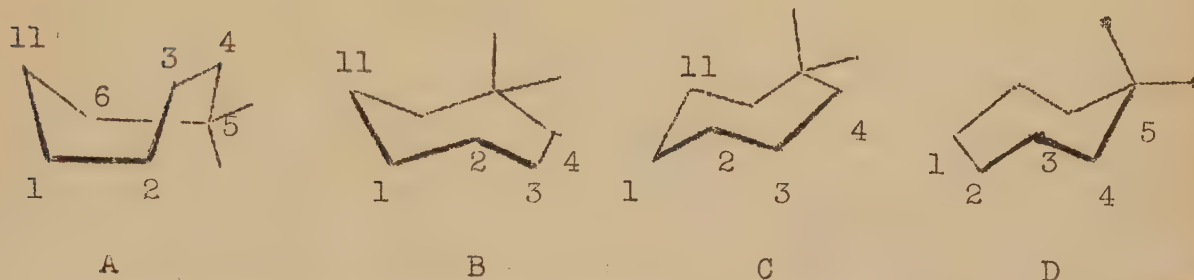
Calcul de l'accélération de solvolysse.-

La stéréochimie relative de tous les centres d'asymétrie du squelette du chlorure de longibornyle est déterminée de façon univoque par les exigences du système tricyclique :



La partie correspondant au chlorure de bornyle est entièrement rigide; sa conformation est unique. Par contre, la dernière unité isoprénique, C_3 , C_4 , C_5 , C_{13} et C_{14} , .../.

qui forme le cycle à 7 chaînons supplémentaires, est susceptible d'adopter plusieurs conformations. Le blocage des autres atomes de carbone, 1, 2, 5, 6 et 11, dans des positions fixes, rend ce cycle plus rigide qu'un cycloheptane libre, normalement "fluide". L'étude de modèles moléculaires Lassaut, du type préconisé par Barton (48), montre en effet que quatre conformations distinctes sont possibles, et ne sont inter-convertibles que par passage par des états tendus. On peut schématiser ces 4 conformations de la façon suivante :



Les stabilités relatives de ces conformations ne dépendent que des contraintes exercées par les atomes non-liés, que l'on peut assigner aux atomes d'hydrogène par exemple. Nous avons donc mesuré sur les modèles les distances des atomes d'hydrogène les plus rapprochés, en supposant les carbones tétraédriques et les distances C-C 15,4 cm (1,54 Å), et C-H 10,9 cm (1,09 Å). La précision des mesures, répétées sur plusieurs modèles, est de l'ordre de ± 3 mm. Les mesures ont été faites aussi sur le modèle comportant en 7 un carbone trigonal régulier, censé représenter un ion carbonium "libre". Les résultats de ces mesures sont consignés dans le tableau IV.

Conformation	Distances pour le chlorure	Distances pour l'ion C_7^+
A	H_7 à H_{12} : 1,73 Å H_7 à H_3 : 0,72 à 1,52 Å	3,0 Å 1,7 à 2,3 Å
B	H_7 à H_3 : 0,65 à 0,95 Å	1,8 à 2,5 Å
C	H_7 à H_3 : 1,0 Å H_7 à H_4 : 1,85 Å	1,2 Å 2,65 Å
D	H_7 à H_2 : 2,05 à 2,1 Å H_7 à H_4 : 1,85 à 1,9 Å (C_7 à C_4) : 3,2 Å	2,85 Å 2,55 Å 3,2 Å

Rappelons que le rayon de Van der Waals de l'hydrogène est environ 1,2 Å (52); si bien que la distance de contact entre deux atomes d'hydrogène non liés est de 2,4 Å. Toutes les conformations décrites présentent des paires d'atomes d'hydrogène plus proches que cette distance critique. La conformation D est de très loin celle pour laquelle les interactions sont les plus faibles; D est en fait la seule conformation vraisemblable pour le cycle à sept chaînons du chlorure de longibornyle. C'est bien la conformation que MOFFETT et ROGERS avaient trouvée réalisée dans le cristal (5); ils avaient admis qu'elle était imposée par des contraintes intermoléculaires. Nous obtenons ainsi un premier résultat inattendu, qui est de justifier la conformation trouvée expérimentalement par l'analyse cristallographique, et de montrer qu'elle est la seule possible.

Dans la conformation D, nous ne tiendrons pas compte des interactions entre H_7 et H_2 , qui peuvent aussi exister dans le chlorure de bornyle. Nous ne tiendrons pas compte non plus des interférences entre les hydrogènes H_3 et H_{11} , et ceux du groupe méthyle en 14, axiaux : ces interactions subsistent dans l'ion carbonium. Reste alors uniquement à évaluer l'énergie d'inter-action entre H_7 et H_4 , et sa diminution lors du passage à l'ion carbonium.

Les différents auteurs qui ont effectué des calculs semblables (49, 50, 51) ont utilisé des formes diverses pour l'énergie d'interaction en fonction de la distance.

Nous avons adopté une équation de la forme :

$$E = - \frac{a}{R^6} + \frac{b}{R^{12}}$$

La constante a , qui est déterminée à partir de données expérimentales, a les valeurs suivantes :

$$\begin{aligned} \text{-Pour H} & : a = 6,098 \times 10^{-60} \text{ erg.cm}^6 \\ \text{H}_2 & : a = 11,4 \times 10^{-60} \text{ erg.cm}^6 \text{ (réf. 53)} \\ \text{CH}_4 & : a = 11,2 \times 10^{-60} \text{ erg.cm}^6 \end{aligned}$$

La constante b est obtenue en annulant dE/dR pour $R = R_0$, la somme des rayons de van der Waals des deux groupes considérés :

$$b = 0,5 \cdot a \cdot R_0^6$$

Pour la conformation D, dans la molécule au repos, avec un rayon de van der Waals de 1,2 Å pour l'hydrogène, et de 2 Å pour le groupe CH_2 (52), on trouve ainsi :

$$\begin{aligned} \text{Avec les constantes de H} \quad E &= 2,25 \text{ kcal.mol.}^{-1} \\ \text{H}_2 \quad E &= 4,2 \text{ kcal.mol.}^{-1} \\ \text{CH}_4 \quad E &= 1,6 \text{ kcal.mol.}^{-1} \end{aligned}$$

Dans l'ion carbonium, on risque des erreurs grossières en adoptant la configuration simple dont nous avons parlé, mais au demeurant, ces erreurs portent sur un terme correctif assez faible, puisqu'on trouve :

$$\begin{aligned} \text{Avec les constantes de H} \quad E' &= -0,34 \text{ kcal.mol.}^{-1} \\ \text{H}_2 \quad E' &= -0,625 \text{ kcal.mol.}^{-1} \\ \text{CH}_4 \quad E' &= -1,53 \text{ kcal.mol.}^{-1} (?) \end{aligned}$$

Ce dernier chiffre étant obtenu en assignant à l'ion carbonium un rayon de Van der Waals de 0,6 Å (35), et étant sans doute sans grande signification.

On obtient ainsi finalement, pour le gain d'énergie résultant du relâchement, dans l'ion carbonium, de contraintes initialement présentes dans la molécule, et selon les constantes choisies:

$\Delta E \neq$	$= 2,6 \text{ kcal.mol.}^{-1}$	
$\Delta E \neq$	$= 4,8 \text{ kcal.mol.}^{-1}$	
$\Delta E \neq$	$= 3,1 \text{ kcal.mol.}^{-1}$	(?)

Il n'y a guère de raison qui puisse faire préférer l'une ou l'autre des valeurs obtenues, et il semble plus sage de se contenter de dire que la valeur calculée est de l'ordre de 2,5 à 5 kcal.mol.⁻¹.

Rappelons que nous avons à rendre compte d'une diminution de l'enthalpie d'activation de solvolysé de 2 à 4 kcal.mol.⁻¹.

Etant données les approximations faites, nous considérons la correspondance entre valeurs mesurées et valeurs calculées comme une coïncidence, mais il semble par contre significatif que les ordres de grandeur soient retrouvés.

En résumé, le modèle mécanique simple dont nous nous sommes servis semble capable de rendre compte de l'accélération de solvolysé du chlorure de longibornyle. Il est, certes, regrettable que la détermination de structure aux Rayons X ne permette pas, dans ce cas, de localiser les atomes d'hydrogène, car la mise en évidence de tensions et de déformations serait ainsi directement possible. M. D. Rogers (46) pense cependant que les distances anormalement grandes observées dans le squelette du chlorure de longibornyle (fig. 4) ne sont pas entièrement dues à l'imperfection des calculs, mais traduisent bien ces tensions que vient minimiser leur répartition en tensions de compression, d'élongation et de déformation des angles valentiels.

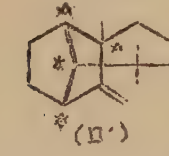
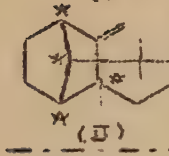
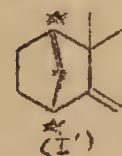
CONCLUSIONS.-

Nous avons vu dans cette seconde partie comment le caractère anormal au point de vue stérique du chlorure de longibornyle nous a conduit à étudier en détail les modalités de la fixation des hydracides halogénés sur le longifolène, et de la solvolysé du chlorure de longibornyle. Cette étude a permis des comparaisons inattendues avec la série du camphène, et a suggéré des interprétations mécanistiques. Une des conséquences de ces interprétations concernant l'accélération de la solvolysé du chlorure de longibornyle, a pu être poussée jusqu'au calcul numérique; les résultats de ce calcul approché coïncident avec les données expérimentales qu'il tendait à expliquer.

Dans l'ensemble, cette étude détaillée d'une des transpositions du longifolène, vient appuyer la formule camphénique du longifolène que nous avons proposée, sans toutefois permettre de la prouver indépendamment de l'étude cristallographique du chlorure de longibornyle, de MOFFETT et ROGERS.

TROISIEME PARTIE

STEREOCHIMIE DU LONGIFOLENE ET DE SES DERIVES

INTRODUCTION :

La formule du camphène (I) comprend deux carbones asymétriques, indiqués par des astérisques. Tous deux se trouvent en tête de pont; il est impossible d'en inverser un sans inverser l'autre simultanément; il n'y a donc que deux isomères stéréochimiques possibles, les deux énantiomorphes (I) et (I').

La situation est la même pour le longifolène (II). Les quatre centres d'asymétrie se trouvent tous en tête de pont; il est impossible d'en inverser un sans inverser simultanément les trois autres. Il n'existe donc pour le longifolène qu'une configuration relative pour les quatre carbones asymétriques, et en tout, deux stéréoisomères, les énantiomorphes (II) et (II').

La préparation de dérivés du longifolène possédant de nouveaux centres d'asymétrie crée des problèmes de stéréochimie relative, que nous examinerons tout d'abord. Les arguments chimiques fondés sur la stabilité relative, l'encombrement relatif, ou le mode de formation, permettront d'assigner, généralement sans ambiguïté, des structures stéréochimiques à la plupart des dérivés préparés par NAFFA et à tous ceux qui sont décrits dans cette thèse.

Quelques-unes de ces configurations relatives seront ensuite confirmées par une analyse des différences de rotation moléculaire des dérivés du longifolène, comparés à ceux du (+)-camphène. Cette analyse constituera en même temps une détermination de la structure absolue du longifolène, et aussi une vérification nouvelle de la réalité des transpositions étudiées dans les deux premières parties de ce travail.

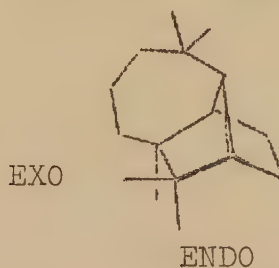
Nous étendrons ensuite notre examen à la série des santalènes, en utilisant les données de la littérature. La détermination de la structure relative de ces corps, qui n'avait apparemment pas été étudiée, est liée à la

détermination de leur structure absolue. Les résultats obtenus montreront les liens de parenté étroits qui unissent les santalènes et le longifolène.

I- CONFIGURATIONS RELATIVES DE DERIVES DU LONGIFOLENE.-

1) Configuration des dérivés du longifolène non transposés.-

Dans tous les cas où le groupement $>C = CH_2$ du longifolène est remplacé par un groupe $>CR_1R_2$, il y a formation d'un nouveau centre d'asymétrie, et deux épimères sont possibles. L'un pourra être considéré comme endo



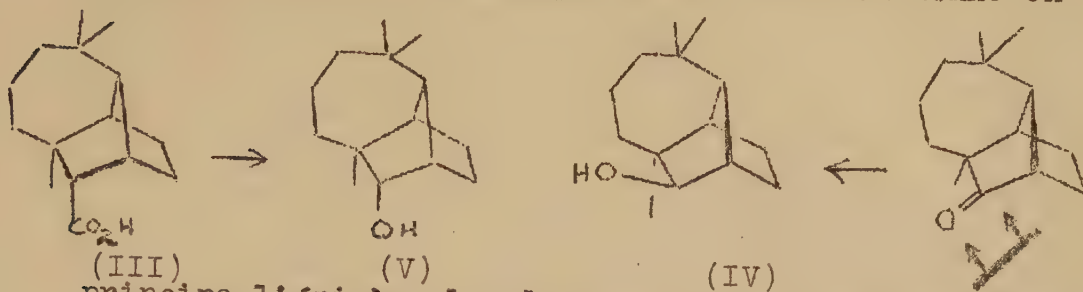
par rapport aux deux ponts; l'autre sera exo. Nous aurons à envisager successivement le cas des acides longifoliques, celui des longicamphénylols, et celui du longifolane.

L'acide isolongifolique est l'épimère le plus stable. Il est donc certainement endo (III) comme le montrent clairement des modèles moléculaires compacts. Cette configuration correspond probablement à celle de l'acide isocamphénylanique, lui aussi plus stable que son épimère malgré l'absence du troisième pont, et dont la configuration a été prouvée à différentes reprises par synthèses diéniques (54, 55).

La configuration endo de l'acide isolongifolique est confirmée par le fait que son ester méthylque est plus facilement saponifiée, donc moins encombré, que le longifolate de méthyle (4).

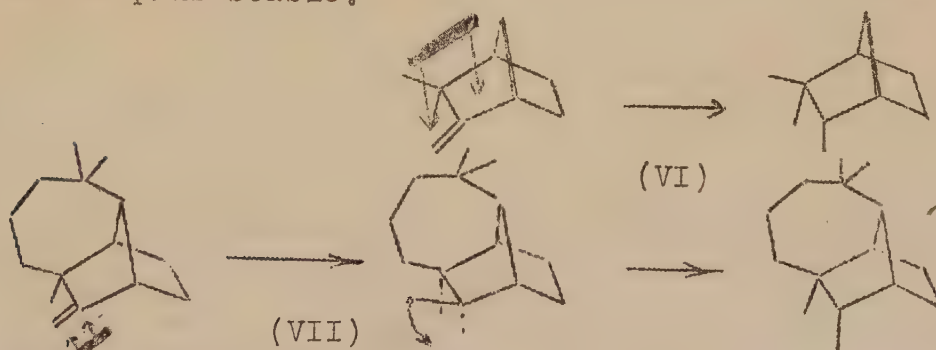
Le longicamphénylrol F 80°, obtenu par réduction à l'hydrure de lithium-aluminium de la longicamphénylone, cétone très encombrée, doit être obtenu par attaque du groupe carbonyle par son côté le plus dégagé; il doit donc être l'épimère exo (IV). Ceci est en accord avec la formation d'un autre isomère, F 115°, à partir de l'acide isolongifolique, par une suite de réactions préservant la configuration au centre considéré (cf. pp. 9 et 10). Cet autre longicamphénylrol doit donc être, comme l'acide isolongifolique, l'épimère endo (V). Cette configuration

stable aurait normalement été attendue pour le longicamphényl obtenu à partir de la longicamphénylone par le sodium et l'alcool, puisque cette réaction donne en



principe l'épimère le plus stable. La longicamphénylone a conduit en fait à un mélange d'épimères, le point de fusion maximum obtenu par NAFFA (92-95°) tendant à se rapprocher de celui de l'épimère endo.

Le cas du longifolane est moins net. NAFFA a en effet obtenu, selon les conditions d'hydrogénation du longifolène, des hydrocarbures saturés de rotation spécifique variant de -25° à -37°. Ce comportement est à comparer à celui du camphène, qui n'a jamais donné qu'un seul isocamphane par hydrogénation. La configuration de cet isocamphane n'a pas été rigoureusement prouvée; mais ALDER et STEIN (56) ont admis que c'était l'isomère endo, la voie d'accès la plus facile pour l'hydrogénation étant celle indiquée sur le schéma (VI); cette configuration correspondrait à l'isomère le plus stable (55). On comprend donc que le produit de l'hydrogénation du camphène soit homogène: il est à la fois le plus facilement formé et le plus stable.



Cette remarque peut expliquer les variations observées pour le longifolane. Dans ce cas, en effet, l'ordre de stabilité des deux épimères est le même; l'endo est plus stable que l'exo. Mais par contre la voie d'accès au catalyseur est certainement inversée par la présence du troisième cycle, ce qu'indique le schéma (VII). Le produit cinétique de l'hydrogénation est donc le produit thermodynamiquement le moins stable, qui doit tendre à donner l'épimère endo. La situation est exactement analogue à celle qui prévaut lors de l'hydrogénation de l' α -pinène (57).
.../.

On peut présumer que le longifolane β , -25°, formé en milieu neutre (acétate d'éthyle) à froid, (donc plus lentement que celui, α , -37°, obtenu à 60° dans l'acide acétique) est plus riche en épimère stable, endo.

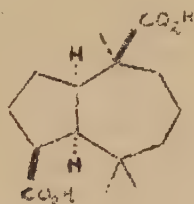
2) Configuration des dérivés du longifolène transposés.

Nous rappellerons simplement la configuration endo du chlorure de longibornyle, en accord avec ses propriétés chimiques comme avec les résultats de l'analyse cristallographique. Les configurations endo du bromure et de l'iodure en découlent.

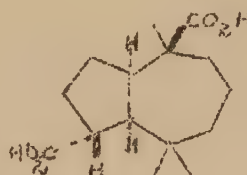
L'alcool qui dérive du bromure de longibornyle par autoxydation du dérivé magnésien est homogène. Il est donc sans doute l'épimère le plus stable, endo, et correspond alors au bornéol; nous l'appellerons longibornéol.

3) Configuration des dérivés du longifolène à cycle ouvert :

Aucune ambiguïté n'existe pour les acides longiforiques, de par leur mode de formation; ils ont donc les formules (VIII) pour l'acide α , (IX) pour l'acide β .

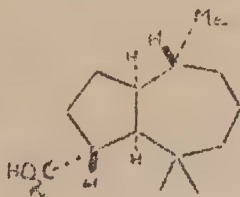


(VIII)



(IX)

Un seul autre corps de la même série est connu: l'amide obtenue par NAFFA par action de l'amidure de sodium sur la longicamphénylone. Les conditions de préparation de cette amide (chauffage dans le xylène à reflux avec un excès d'amidure) rendent probable que le produit obtenu, homogène, est constitué par l'épimère le plus stable (X).



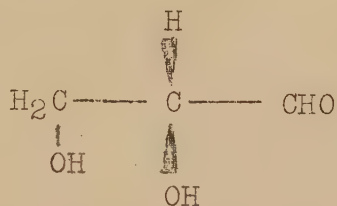
(X)

Il n'est pas possible pour l'instant d'étendre davantage l'argumentation stéréochimique fondée sur les propriétés chimiques ou le mode de préparation des dérivés du longifolène. Nous allons maintenant examiner les conclusions que l'on peut tirer de l'examen des différences de rotation moléculaire, et allons commencer par établir la structure absolue du longifolène.

II - STRUCTURE ABSOLUE DU LONGIFOLENE ET DE SES DERIVES

1) La convention de FISCHER et la réalité moléculaire.

Rappelons que la convention de FISCHER (58) pour l'aldéhyde D-(+)-glycérique correspond à la réalité moléculaire.



Ceci a été démontré par BIJVOET, PEERDEMAN et van BOMMEL (59), grâce à l'étude de la diffraction, par le tartrate double de rubidium et de sodium, de rayons X absorbés en partie par les atomes de rubidium (radiation Zr K α). Cette démonstration expérimentale directe avait été précédée par des arguments mathématiques, fondés sur des théories approchées du pouvoir rotatoire (60), appliquées par W. KUHN à l'acide lactique et par KIRKWOOD au butanol-2 (62).

L'accord de ces différentes méthodes ne laisse pas de doute sur la validité de la convention de FISCHER. La détermination de la structure moléculaire absolue du camphène et du longifolène revient donc uniquement à leur rattachement à cette convention.

2) La structure absolue du (+) camphène.

Depuis 1944, FREDGA (63) a utilisé systématiquement les systèmes quasi-racémiques (ou racémoides, (64)), à des corrélations avec l'aldéhyde glycérique de produits difficiles à transformer en corps eux-mêmes rattachés à la convention de FISCHER.

C'est ainsi qu'à l'acide D-(+)-isopropyl succinique a été assignée la structure absolue (I). Or, cet acide est obtenu par oxydation du (+) - α -phellandrène, auquel





(III)



(III')

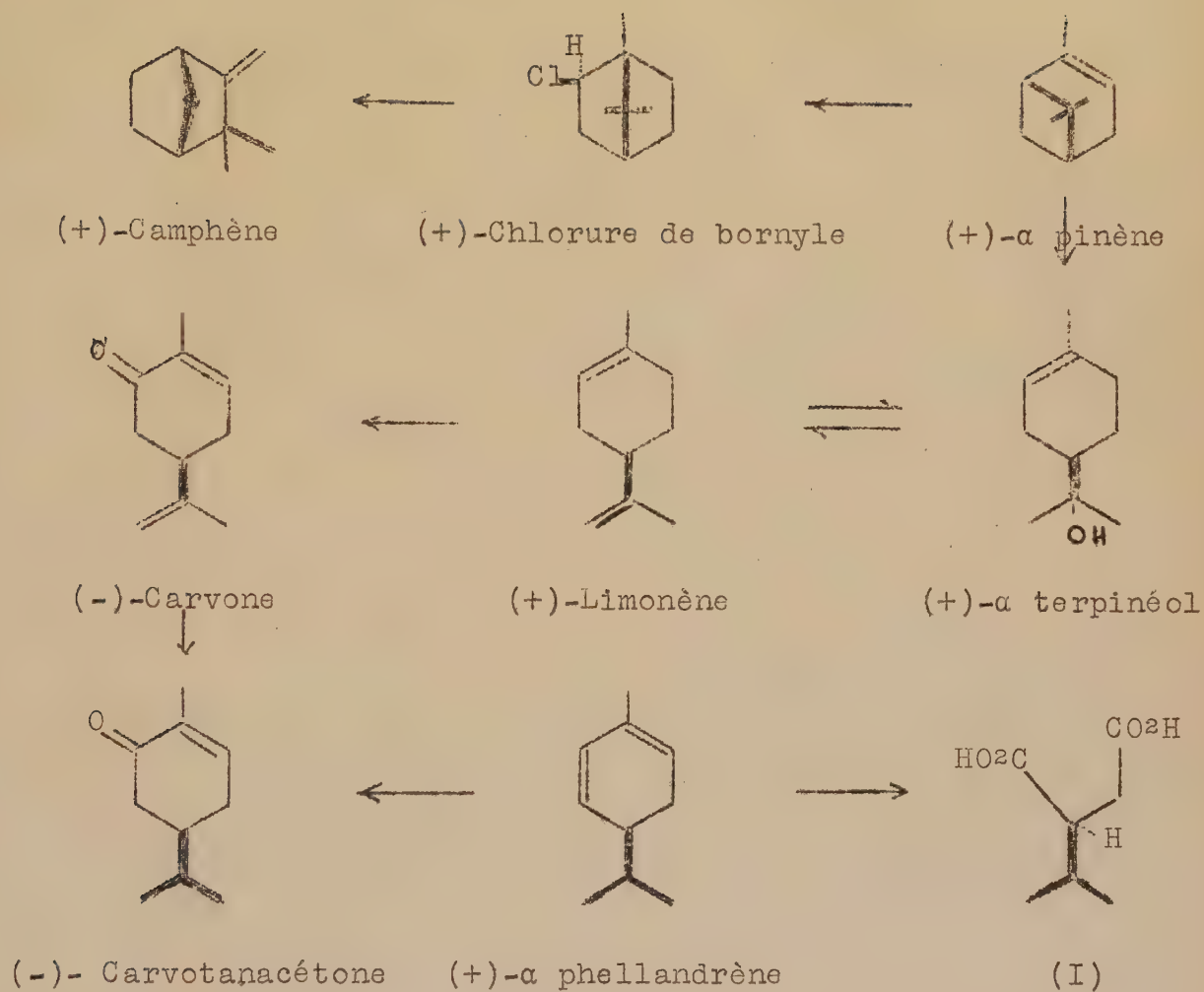
Cette conclusion est confirmée par la détermination de la structure absolue du (+)-bornéol par la méthode de synthèse asymétrique de PRELOG (66). Cette méthode indique en effet pour le (+)-bornéol la formule absolue (IV); elle conduit pour le (+)-camphène à la formule (V), qui est bien identique à la formule (III).



3) La structure absolue du (+)-longifolène.

(VI)

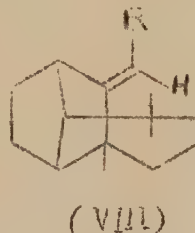
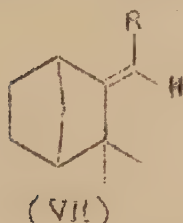
Tableau V



La méthode utilisée est un cas particulier simple de la méthode des différences de rotation moléculaire. Bien que datant de van'tHoff, le principe de superposition optique n'a été utilisé systématiquement, et avec un succès remarquable, que depuis une dizaine d'années. BARTON et ses collaborateurs (68), puis KLYNE (69) ont codifié les règles permettant d'utiliser les variations de rotation moléculaire dans des études de structure, et pour des déterminations de structure absolue.

Dans de nombreux cas, les conclusions que l'on a pu en tirer en matière de structure absolue ont été confirmées par des méthodes directes (81).

Nous utiliserons pour le longifolène une forme très simple de cette méthode, que nous allons exposer en détail dans deux cas seulement. On sait (68) que les rotations moléculaires sont influencées très fortement et de façon non-additive par la proximité de plusieurs centres d'asymétrie, quand on effectue une modification sur l'un de ces centres. Nous commencerons donc uniquement par envisager des dérivés du type (VII) et (VIII), avec R variable.



Toute modification de R entraînant, dans la série du longifolène, une variation de rotation moléculaire entraînera dans la série de l'un des deux camphènes une variation de rotation moléculaire de même signe, peut-être de même ordre de grandeur. Si plusieurs substituants R conduisent à des résultats concordants, on pourra en conclure que le longifolène dérive de l'énantiomorphe du camphène pour lequel cet accord a lieu.

Le camphène optiquement pur est difficile à obtenir. Nous adopterons comme valeur de base la rotation $[\alpha]_D + 97^\circ$ (EtOH) indiquée par HÜCKEL (70) pour un camphène ayant $[\alpha]_D + 107^\circ$ (Benzène). Cette dernière valeur coïncide pratiquement avec celle ($+ 109^\circ$ (Benzène)) obtenue récemment pour un camphène que tout semble indiquer comme optiquement pur (71).

A cette rotation spécifique correspond, avec une masse moléculaire de 136, une rotation moléculaire :

$$M_D \approx 1,36 \times 97 = + 132$$

pour le (+)-camphène.

De la même façon, au longifolène $[\alpha]_D + 47^\circ$ (EtOH), de masse moléculaire 204, correspond une rotation moléculaire :

$$M_j = 2,04 \times 47 = + 96$$

Nous utiliserons pour tous les dérivés du camphène les rotations mesurées pour la raie D du sodium; pour ceux du longifolène, celles pour la raie j du mercure; l'erreur systématique ainsi introduite est toujours négligeable.

Nous disposons pour commencer de deux paires de corps de type (VII) et (VIII) :

- les ω -nitro camphène et -longifolène, et
- les ω -bromo camphène et -longifolène.

Pour le ω -nitro-camphène existe une excellente mesure de HUCKEL (70), portant sur un produit de grande pureté optique, dérivant du (+)-camphène :

$$[\alpha]_D + 184^\circ \text{ (EtOH); } M_{183}; M_D = + 335$$

Pour le ω -nitro-longifolène, on a de même :

$$[\alpha]_j + 123^\circ \text{ (EtOH); } M_{249}; M_j = + 307$$

(cf. partie expérimentale).

Les différences de rotation moléculaire entre les dérivés ω -nitrés et les hydrocarbures de base sont donc :

-Pour le (+)-camphène	$M_D + 203$
-Pour le (-)-camphène	$M_D - 203$
-Pour le (+)-longifolène	$M_j + 211$

L'accord est très satisfaisant si le longifolène dérive du (+)-camphène. Cette conclusion est vérifiée avec les dérivés ω -bromés .

Pour le ω -bromo-camphène, préparé à partir d'un camphène $[\alpha]_D + 58^\circ$, LANGLOIS (72) cite la rotation spécifique : $D [\alpha]_D + 68,85^\circ$ (homog.). On en déduit, en tenant compte de la D racémisation partielle du produit de départ :

$$M_D = + 249$$

Pour l' ω -bromo-longifolène, NAFFA (4) a obtenu :
 $[\alpha]_D^{25} + 60^\circ$ (Chloroforme). Cette valeur est plus valable
 pour la comparaison avec celle de LANGLOIS que celle que
 nous avons nous-même obtenue dans l'éthanol : $[\alpha]_D^{25} + 51^\circ$.

La première donne :

$$M_j + 170$$

Les différences de rotation moléculaire entre les
 dérivés ω -bromés et les hydrocarbures de base sont donc :

$$\text{-Pour le (+)-camphène} \quad M_D + 117$$

$$\text{-Pour le (-)-camphène} \quad M_D - 117$$

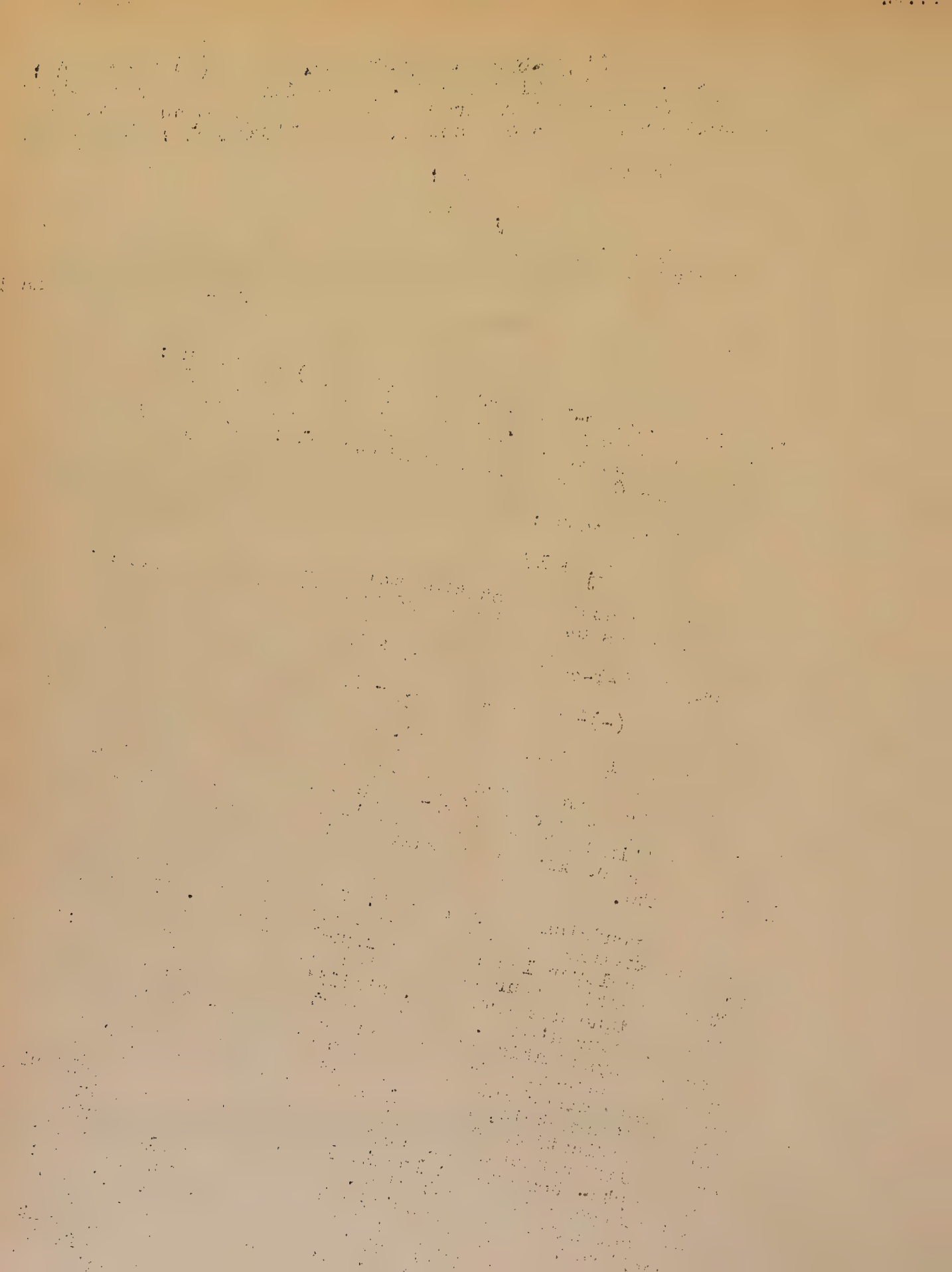
$$\text{-Pour le longifolène} \quad M_j + 74$$

Nous arrivons encore une fois à la conclusion que
 le longifolène dérive du (+)-camphène. Cette conclusion
 peut pour l'instant paraître fragile, mais nous allons
 lui apporter au paragraphe suivant une confirmation
 convaincante.

Nous voudrions, auparavant, faire remarquer que
 les deux exemples de calcul que nous avons détaillés ont
 permis de relever les points auxquels il importe de
 prêter attention pour obtenir des conclusions valables :
 pureté optique des produits, similitude des solvants et
 de la longueur d'onde. Encore n'est-on pas à l'abri
 d'erreurs systématiques dues aux corps eux-mêmes ; non
 seulement peut-on prévoir des anomalies dans le cas de
 groupements absorbants (cétones ou autres) voisins des
 centres d'asymétrie, mais il est encore prévisible que
 toute modification des tensions présentes dans la molécule,
 toute modification de la conformation privilégiée du
 cycle hepta-atomique du longifolène, pourront conduire
 à des changements de rotation. Les deux exemples précé-
 dents sont autant que possible à l'abri de ces erreurs ;
 les confirmations apportées dans le paragraphe suivant
 à la conclusion que (VI) est la structure absolue du
 longifolène, pour bienvenues qu'elles soient, n'en sont
 pas moins assez inattendues. Elles conduisent en effet
 à montrer que la comparaison des rotations moléculaires
 entre dérivés du (+)-camphène et du longifolène est
 valable même dans les cas où des transpositions ou de
 nouveaux centres d'asymétrie viennent compliquer notable-
 ment la situation.

4) Comparaison des rotations moléculaires des dérivés du longifolène et du (+)-camphène.

Pour l'ensemble des dérivés du longifolène et du



(+)-camphène, nous allons changer le mode de comparaison utilisé dans le paragraphe précédent.

Supposons que les différences de rotation moléculaire entre les hydrocarbures de base et leurs différents dérivés soient dans tous les cas identiques dans les deux séries (c'est presque le cas pour les deux exemples précédents). Il en résulterait que les différences de rotation moléculaire entre dérivés correspondants devraient dans tous les cas être égales à la différence des rotations moléculaires du longifolène et du (+)-camphène. Plutôt que de donner un tableau de chiffres, il est plus suggestif, comme nous l'a fait remarquer M. D. ROGERS (46) de se servir d'une représentation graphique inspirée de celle que READ (73) avait utilisée dans une étude classique sur les menthylamines.

Nous avons divisé les dérivés du longifolène en trois classes, selon qu'ils dérivent du squelette non-transposé, du squelette à agrandissement de cycle, ou enfin du squelette transposé longibornylique. Dans chacune de ces classes, nous avons représenté (fig. 7) les rotations moléculaires des dérivés correspondants dans la série du longifolène et dans celle du (+)-camphène rangés dans un ordre tel que les rotations soient constamment décroissantes dans la série du longifolène.

Le schéma idéal aurait dû être dans chaque classe deux courbes rigoureusement parallèles. Ce comportement est presque réalisé pour les trois paires de courbes.

La confirmation de la structure absolue (VI) du longifolène découle du bon accord général des courbes de rotation moléculaire dans les séries du longifolène et du (+)-camphène, pour l'ensemble de la figure 7, opposé au désaccord complet qui résulterait du remplacement des courbes des dérivés du (+)-camphène par celles des dérivés du (-)-camphène, symétriques par rapport aux axes des abscisses. Cette conclusion est indépendante de la correspondance bonne ou mauvaise entre points particuliers; c'est une conclusion globale.

Mais la figure 7 autorise aussi des conclusions partielles. Tout d'abord, nous avons inclus dans les trois courbes les points correspondant aux hydrocarbures de base. Le fait que cela soit possible sans détruire le bon accord des courbes implique que les termes de comparaison ont été bien choisis, c'est à dire que les transpositions dans la série du longifolène sont bien celles auxquelles nous avons conclu dans la première partie de ce travail.

Fig. 7

-47 bis-

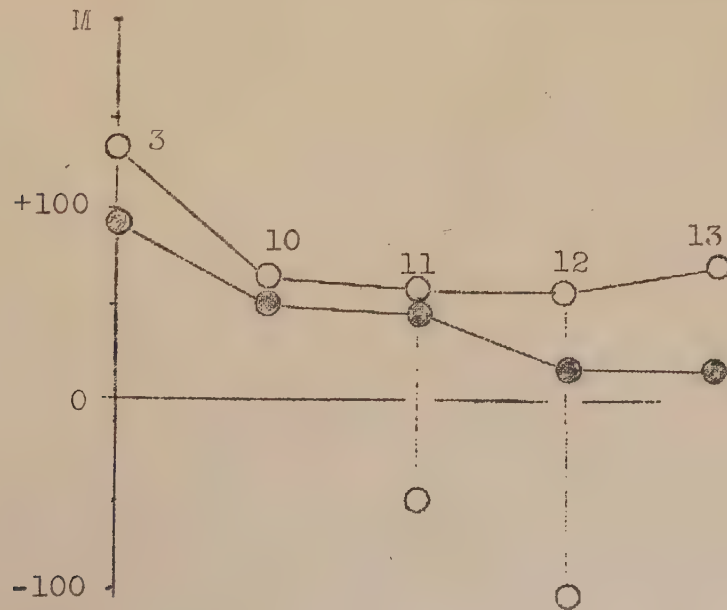
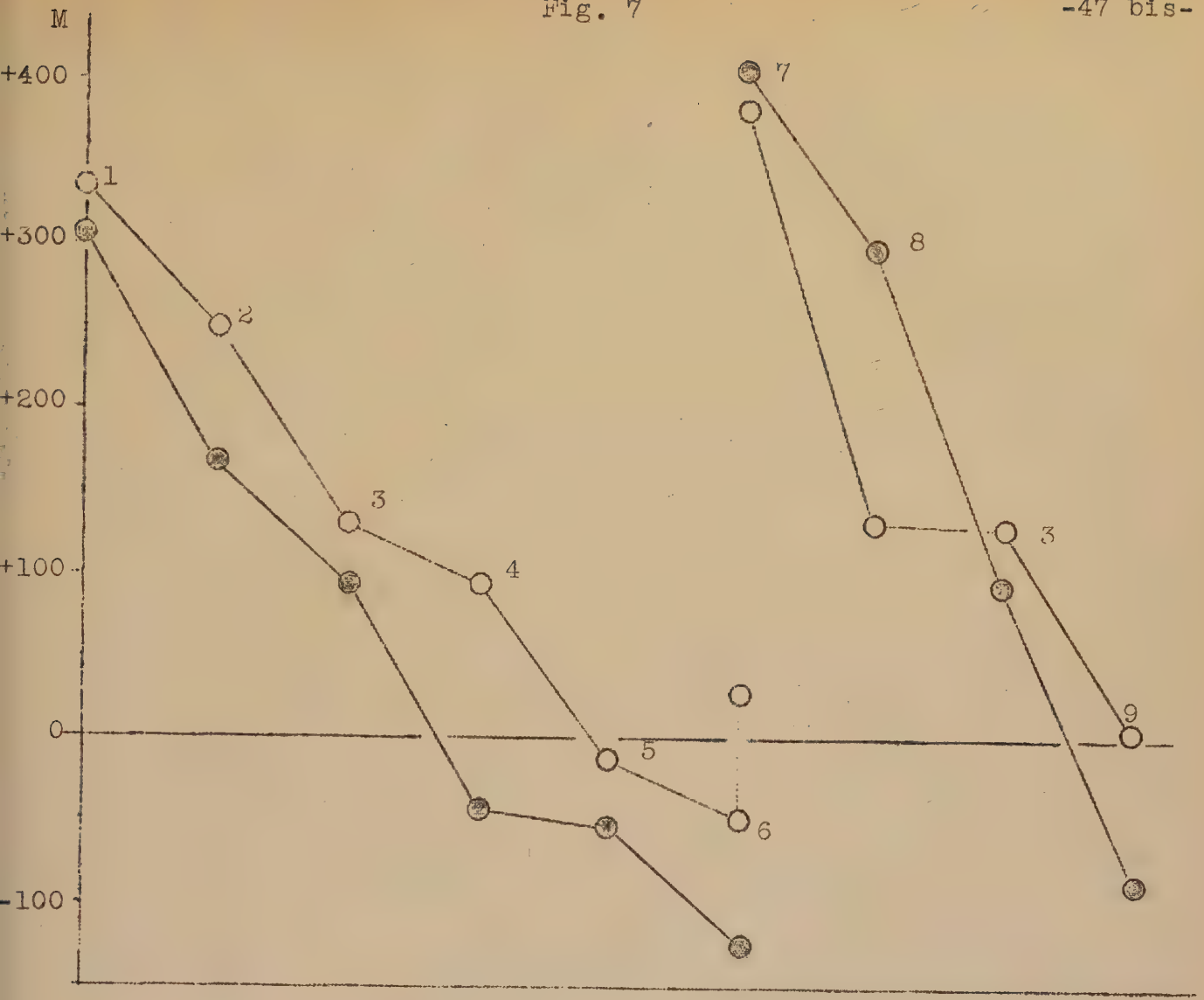


Fig. 7 .

Légende

Série du (+)-camphène : ○ (raie D du sodium)
 Série du longifolène : ● (raie j du mercure)

Ordonnées: Rotations moléculaires, arrondies à la
 demi-dizaine la plus proche

-:-:-:-

1: ω-nitrocamphène:	+335	-longifolène:	+305
2: ω-bromocamphène:	+250	-longifolène:	+170
3: camphène	+130	longifolène:	+95
4: camphénylone:	+100	longi- :	-40
5: isocamphane:	-10	longifolane:	-50
6: camphénylol-I:	-50	longi- :	-125
-II:	+30		
7: carbocamphénylonone:(a)	+385	longidione:	+405
8: homocamphénylone:	+135	longi- :	+300
9: ac. camphénique:	+5	ac. α-longiforique	-85
10: camphre:	+65	longi- :	+50
11: bornéol:	+55	longibornéol:	+45
isobornéol:	-55		
12: chlor. de bornyle:	+55	chlor. de longibornyle:	+15
chlor. d'isobornyle:	-105		
13: bromure de bornyle:	+70	bromure de longi-	+15

(a): A. Rassat, résultat non publié; Ecole Normale Supérieure

Enfin, il est possible de tirer de la figure 7 des conclusions encore plus précises; concernant la structure relative de certains dérivés du longifolène.

Commentons rapidement un certain nombre de cas particuliers :

a) Le longifolane (point 5) correspond parfaitement du point de vue rotation moléculaire, à l'isocamphane; nous avons indiqué uniquement la rotation du produit obtenu dans l'acétate d'éthyle, dont nous avons effectivement prévu qu'il devait être plus riche en épimère endo. Il est probable toutefois que l'épimère exo de l'isocamphane aurait une rotation moléculaire peu différente de celle de l'isocamphane lui-même (voir par exemple le cas des cis et trans-pinanes (57)).

Il serait donc peu raisonnable de conclure de sa rotation moléculaire que ce longifolane est exclusivement l'épimère endo.

b) Le longicamphénylols F 80° (point 9) correspond plutôt au camphénylols-I (M_D -48) qu'au camphénylols II (M_D + 30).

Ce dernier est sans doute l'épimère endo, puisqu'il est obtenu à partir de la camphénylone par action du sodium et de l'éthanol. Le camphénylols-I n'est, lui, obtenu qu'en petite quantité dans l'hydrogénation catalytique de la camphénylone. Nous retrouvons ainsi la configuration exo précédemment attribuée au longicamphénylols F 80°. Remarquons toutefois que l'argument rotationnel aurait plus de poids dans ce cas si la configuration exo du camphénylols-I était prouvée de façon certaine, et aussi si la rotation de la longicamphénylone (point 4) n'était pas un peu aberrante.

c) Le chlorure de longibornyle est à nouveau révélé comme l'équivalent du chlorure de bornyle (point 12), et non du chlorure d'isobornyle, beaucoup plus négatif. De même, le longibornéol (point 11) correspond au bornéol, et non à l'isobornéol; nous avons précédemment avancé cette configuration endo (p. 41).

En résumé, dans tous les cas où la comparaison est possible entre les configurations établies sur la base d'arguments chimiques et celles qu'indique la méthode des différences de rotation moléculaire, l'accord est tout à fait satisfaisant.

III- STEREOCHIMIE DES SANTALENE ET DE LEURS DERIVES..

1) En projection plane, la formule du longifolène est extrêmement proche de celle du β -santalène (II). Toutefois, il existe dans ce dernier un carbone asymétrique, indiqué par un astérisque, qui n'est pas en tête de pont.



(I)



(II)



(II')

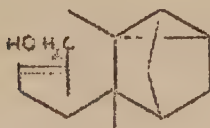
Le β -santalène est donc susceptible a priori, d'exister sous deux formes épimères (II) et (II') (ou leurs antipodes respectifs), dont seule (II) est réellement analogue au longifolène. Il nous a semblé intéressant, afin de préciser la parentés du longifolène avec d'autres sesquiterpènes, de chercher à déterminer la structure stéréochimique relative du β -santalène; ceci nous a conduit à déterminer aussi sa structure absolue, qui est (II).

Cette détermination a été effectuée uniquement sur la base des indications de la littérature, particulièrement abondante dans cette série (74).

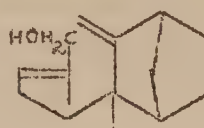
Le β -santalène est un constituant mineur de l'essence de santal indienne, avec l' α -santalène (III), l'acide térésantalique (VI), et surtout les α - et β -santalols (IV) et (V);



(III)



(IV)

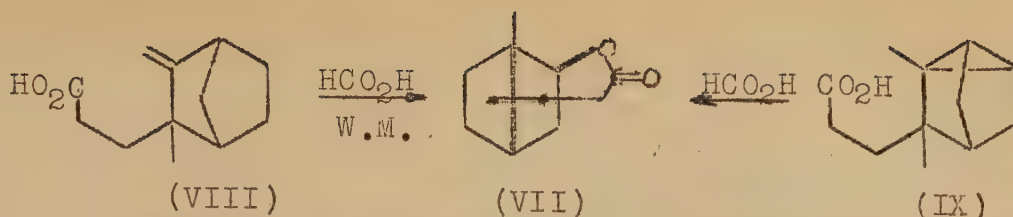


(V)



(VI)

2) Le β -santalène et l' α -santalène ont la même configuration stéréochimique absolue au centre asymétrique indiqué par un astérisque. Ceci découle de la formation de la même lactone (VIII) à partir des acides (bicyclo)-ékasantalique (VIII) et tricycloékasantalique (IX), obtenus eux-mêmes à partir des

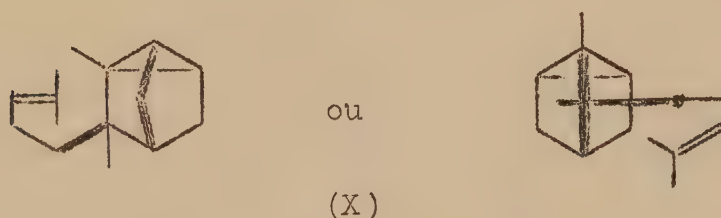


santalènes et des santalols correspondants par ozonolyse ou par oxydation parmanganique. Les deux acides ékasantaliques sont d'ailleurs interconvertibles.

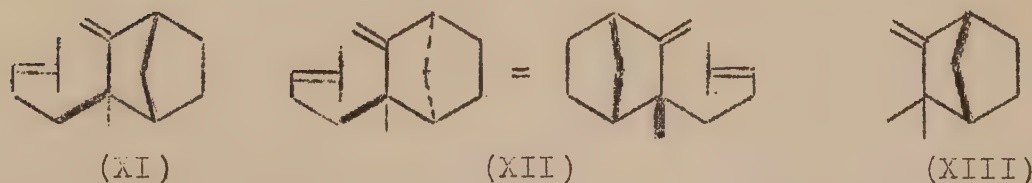
Nous allons donc pouvoir commencer par déterminer la structure absolue de dérivés de l' α -santalène dont la partie bicyclique, comme celle du nor-tricyclène, est symétrique.

3) La suite de réactions indiquée sur le Tableau VI montre les relations existant entre l' α -santalène, ou plus directement l'acide térésantalique, et le (+)-bornéol ou le (+)-camphre, de structures absolues connues.

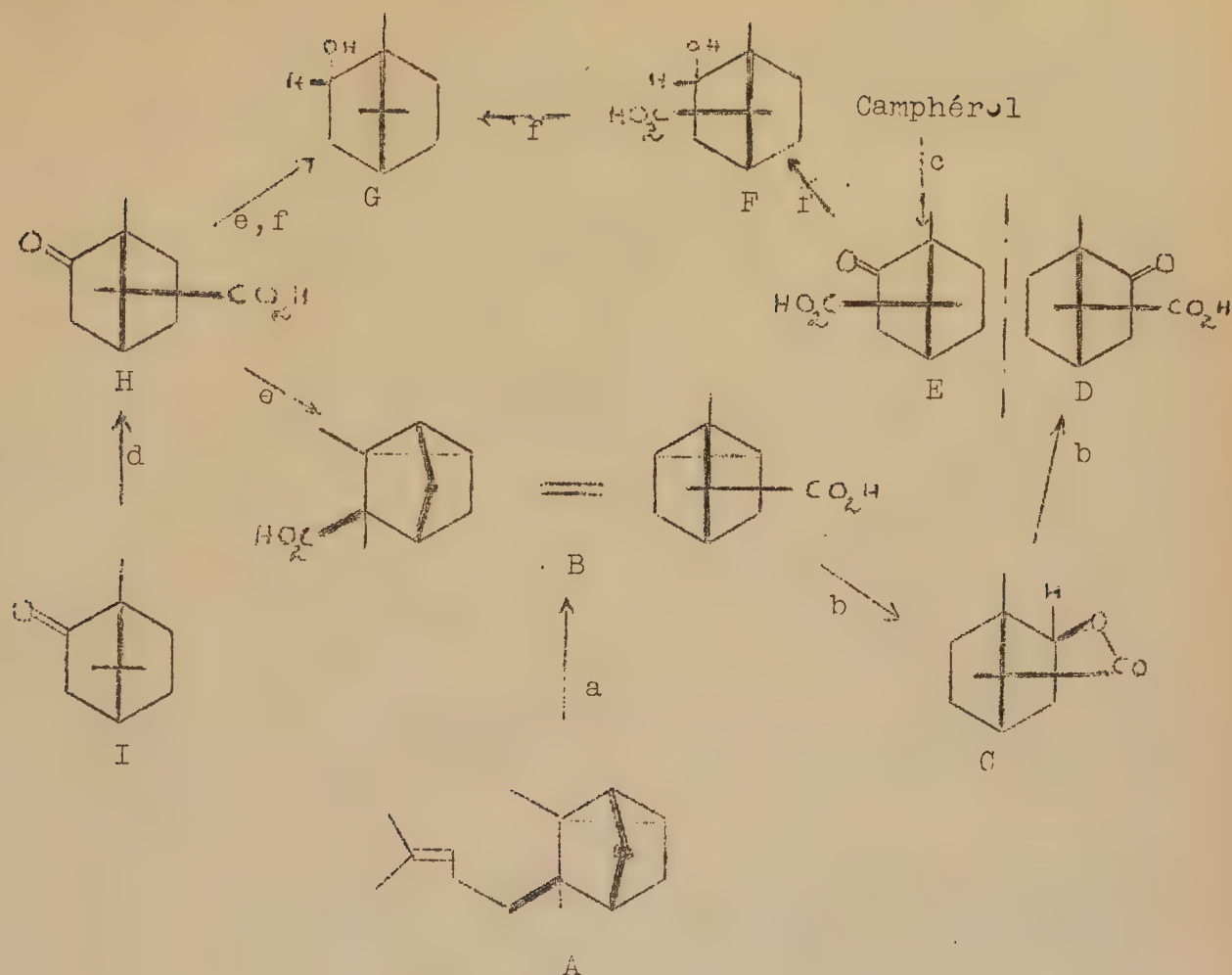
Ces corrélations chimiques démontrent la structure absolue (X) pour l' α -santalène. Cette structure est confirmée par une synthèse de l'acide tricycloékasantalique par GUHA et BHATTACHARYYA (75).



4) Nous connaissons donc maintenant la configuration absolue du centre d'asymétrie libre du β -santalène. Deux structures différentes permettent d'accommoder cette configuration absolue: (XI) et (XII).



La première, dans laquelle la troisième unité isoprène est liée en exo, dériverait du (-)-camphène (XIII). La seconde, dans laquelle la troisième unité isoprène est liée en endo, dériverait du (+)-camphène.



A: α -santalène

B: acide térésantalique

C: lactone de Semmler-Bartelt

D: acide (-)-cétodihydrosantalique

E: acide (+)-cétodihydrosantalique

F: acide cis- π -apobornéol- π -carboxylique

G: (+)-bornéol

H: acide (+)-isocétopinique

I: (+)-camphre

Les lettres minuscules renvoient aux références groupées réf.74.

La détermination de la configuration relative des trois centres d'asymétrie du β -santalène, c'est à dire le choix entre les structures (XI) et (XII), peut donc être ramenée à la détermination de la structure absolue de la partie bicyclique de la molécule, un processus certainement inhabituel.

Cette détermination a été réalisée par comparaison des différences de rotation moléculaire entre dérivés des santalènes et du (-)-camphène. Il importe de remarquer qu'une des plus grandes difficultés de la chimie des santalènes et des santalols est due à leur caractère hétérogène, et aux difficultés (à vrai dire insurmontées) que présente leur séparation à l'état pur. Nous ne pouvons donc pas attendre de la méthode des différences de rotation moléculaire des résultats aussi nets que dans la série du longifolène, d'autant plus que beaucoup de pouvoirs rotatoires n'ont pas été publiés. Nous avons pu faire uniquement la comparaison entre les incréments de rotation moléculaire provoqués par le passage du (-)-camphène au tricyclène, d'une part, du β -santalène et ses dérivés à l' α -santalène et ses dérivés, d'autre part. Quelques données sont aussi accessibles concernant les dérivés halogénés, qui semblent en partie bornyliques dans cette série aussi. Ces comparaisons sont représentées sur la figure 8.

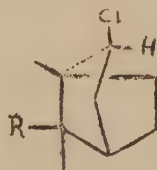
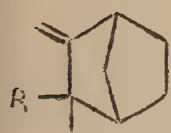
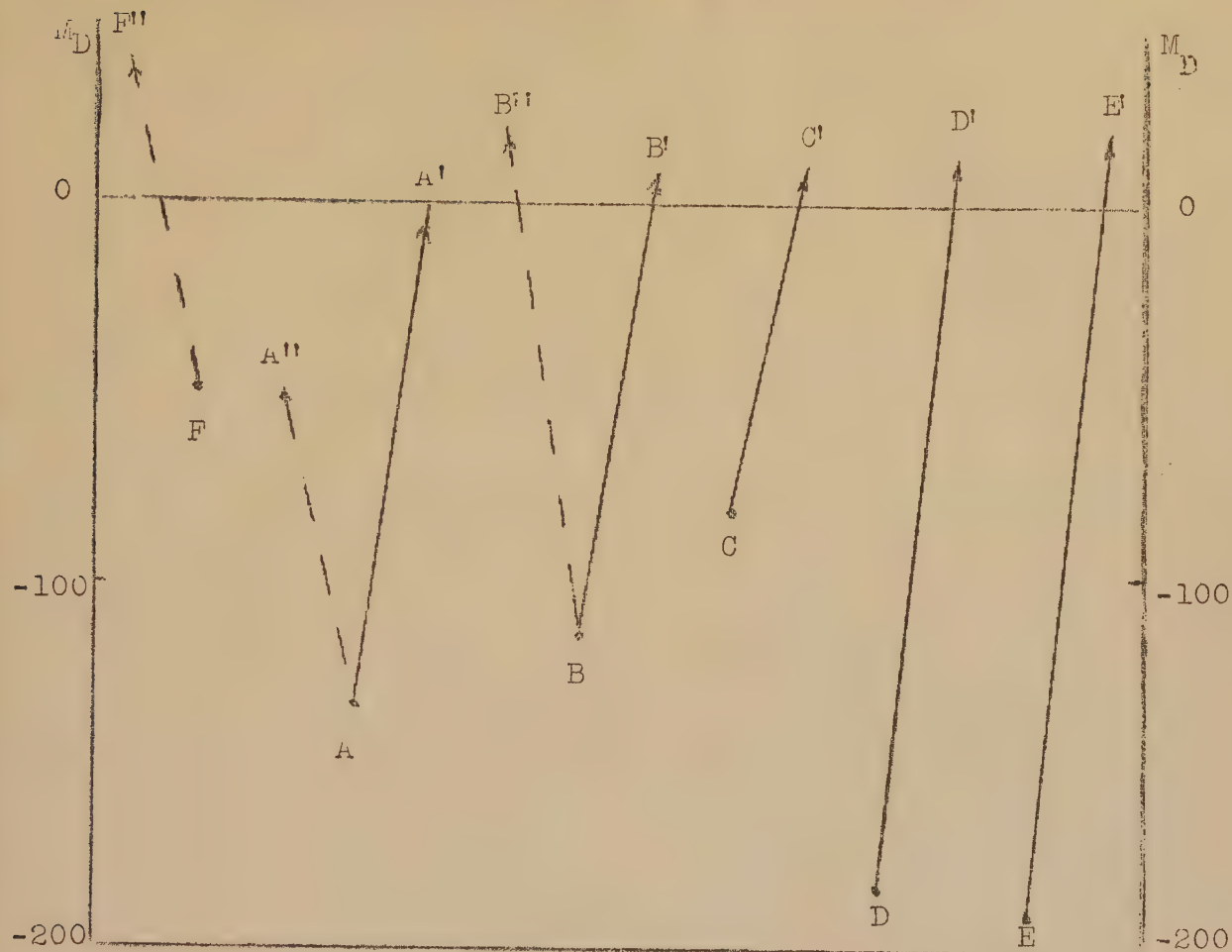
Comme dans le cas du longifolène, la validité globale de la comparaison entre le (-)-camphène et le β -santalène est la preuve la plus convaincante de la parenté de ces deux corps. Les différentes flèches devraient toutes être équipollentes. Leur longueur variable dans la série des santalènes peut évidemment être en grande partie due aux degrés divers d'homogénéité des différents produits.

La détermination indépendante de la configuration du carbone asymétrique libre du β -santalène, et de la structure absolue de sa partie bicyclique, permet maintenant de conclure que (XI) représente la structure absolue du β -santalène.

Cette structure possède bien sa troisième unité isoprène en position exo, comme dans le longifolène.

Le fait qu'elle dérive du (-)-camphène, et non du (+)-camphène, ne mérite pas de commentaire étant donné que les deux camphènes (ou leurs dérivés) existent dans la nature.

SERIES DES SANTALINES ET DU (-)-CAMPHENE



R

A	A'	A''	-CH ₃
B	B'	B'' (diClH)	-(CH ₂) ₂ -CH=CMe ₂
C	C'		-(CH ₂) ₂ -CO ₂ H
D	D'		-(CH ₂) ₂ -CH=CMe-CH(CO ₂ H) ₂
E	E'		-(CH ₂) ₂ -CH=CMe-CH ₂ OH
F'		F'	-(CH ₂) ₂ -CO ₂ Me

Conclusion.-

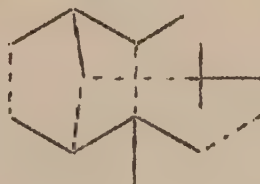
La troisième partie de ce mémoire nous a permis d'utiliser des données expérimentales obtenues précédemment, pour l'établissement de configurations relatives et de structures absolues. Nous avons ainsi pu en particulier établir des structures absolues du longifolène et des santalènes. Quand ces résultats ont été publiés sous forme préliminaire (67), ils constituaient à notre connaissance les premières déterminations de structures absolues dans la série des sesquiterpènes. Depuis, les structures absolues de plusieurs autres sesquiterpènes ont pu être déterminées soit par la méthode des différences de rotation moléculaire, soit par corrélations directes (82).

On peut espérer de l'accumulation de tels résultats, permettant une meilleure connaissance des parentés véritables entre corps de différentes séries, une meilleure compréhension des processus biogénétiques. Mais nous n'en sommes pas encore là dans le domaine des sesquiterpènes; si bien que la conclusion la plus valable à la troisième partie de ce travail concerne plutôt l'établissement des configurations relatives de dérivés du longifolène par diverses méthodes, toutes indirectes. L'ensemble des résultats obtenus forme un tout cohérent, qui, non seulement, justifie l'une par l'autre les diverses méthodes utilisées, mais encore constitue une vérification supplémentaire de l'interprétation que NAFFA et nous-mêmes avons donnée des réactions du longifolène et de sa structure.

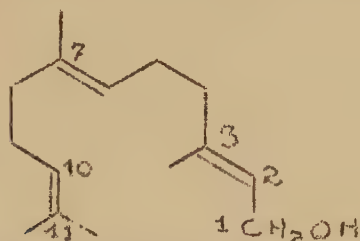
CONCLUSION GENERALE.-

Nous venons de montrer combien la structure proposée pour le longifolène est proche de celle d'un autre sesquiterpène, le β -santalène. Ceci nous engage maintenant à rechercher si d'autres parentés sont discernables entre le longifolène et les sesquiterpènes déjà connus.

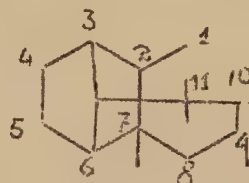
Tout d'abord, il est satisfaisant de constater que le longifolène, comme la très grande majorité des sesquiterpènes, obéit à la règle isoprénique :



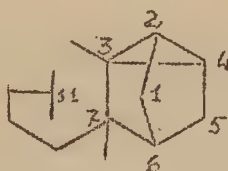
D'autre part, on a souvent remarqué que presque tous les sesquiterpènes connus peuvent être considérés comme des produits de cyclisation du farnésol, alcool sesquiterpénique aliphatique.



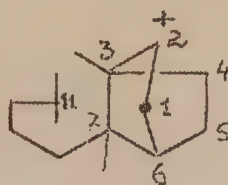
Le longifolène lui-même pourrait être considéré à la rigueur comme dérivé du farnésol selon le schéma:



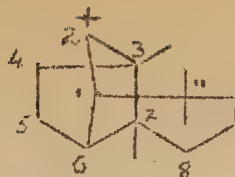
Mais une telle cyclisation double sur le carbone de ramification porté par C¹¹ serait sans exemple. Il est préférable de commencer par considérer le cas des santalènes. Pour l' α -santalène, un seul schéma de cyclisation est vraisemblable :



Cette cyclisation est impossible pour le β -santalène. Ceci suggère immédiatement que, si la règle farnésolique a une signification biogénétique, elle ne doit être appliquée ici qu'à un précurseur commun évident pour les deux santalènes, l'équivalent biogénétique de l'ion "bornylique" :



On voit alors comment peut s'expliquer la structure du longifolène sur cette base: l'ion longibornyle, ou son équivalent dans la biogénèse, est effectivement dérivé du farnésol par des cyclisations raisonnables.



La cyclisation 1-11 ainsi mise en évidence révèle dans ce précurseur du longifolène un cycle à onze chaînons :

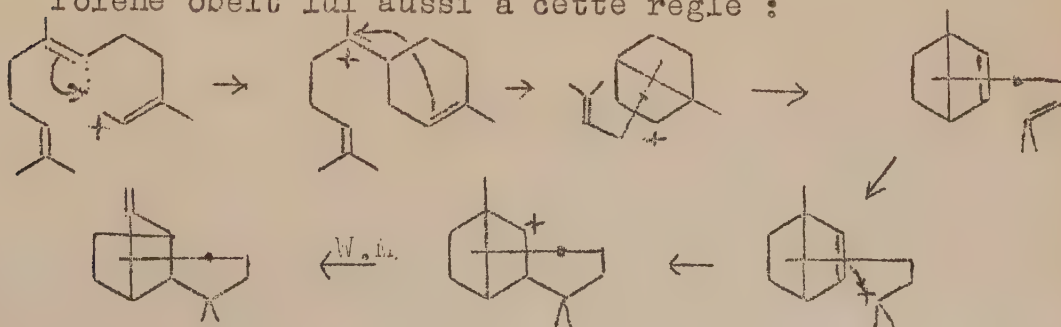


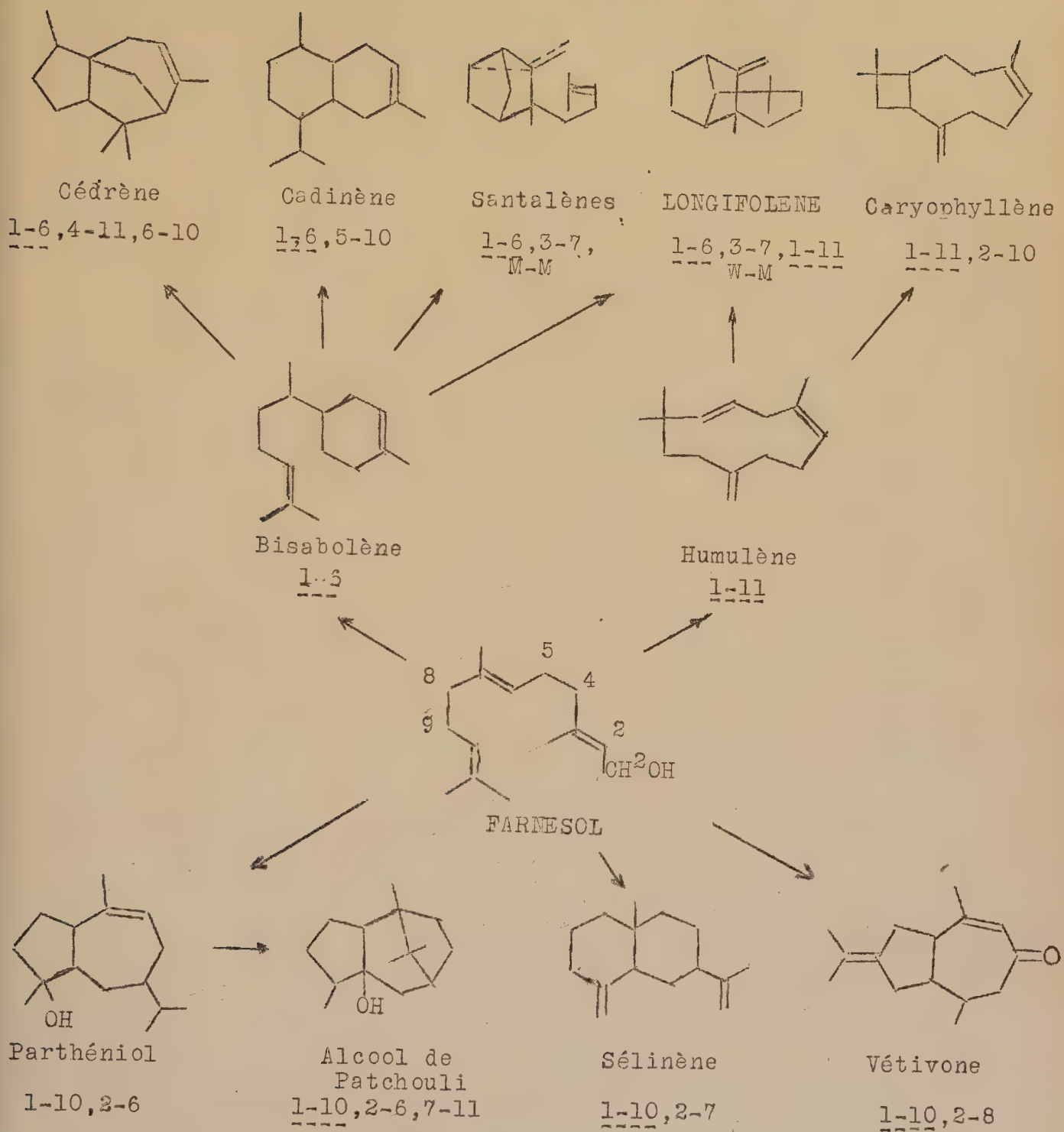
Ce cycle est identique au cycle unique présent dans l'humulène (77), lui aussi farnésolique.

Cette remarque nous avait suggéré une étude englobant les autres sesquiterpènes, qui avait conduit à la classification schématisée sur le Tableau VII, où un exemple de chaque type de sesquiterpène connu est représenté.

Cette classification des sesquiterpènes, d'après la nature de leurs cyclisations à partir du farnésol avait toutefois été précédée à notre insu par une mise au point magistrale de RUZICKA (82), qui couvre non seulement le champ des sesquiterpènes, mais encore tout l'ensemble des terpènes et des stérols. RUZICKA conclut cet article en proposant une nouvelle forme, biogénétique, de la règle isoprénique : les structures des composés terpéniques naturels découlent par des mécanismes de réaction usuels de précurseurs hypothétiques simples : farnésol pour les sesquiterpènes.

Il n'est pas indifférent de noter que le longifolène obéit lui aussi à cette règle :





Sesquiterpènes ne dérivant pas du farnésol :

Carotol, Erémophilone, Nootkatine, Vétivazulène (?).

Tableau VII

Enfin, il importe de noter que le mode de classement indiqué sur le Tableau VII amène à considérer le longifolène comme un terme commun aux séries de sesquiterpènes "1-6" et "1-11", qui avaient souvent été trouvées dans les mêmes plantes. Le longifolène a été trouvé associé au cadinène et au cadinol ("1-6") d'une part, et au caryophyllène ("1-11") d'autre part, dans les mêmes plantes. Par contre, aucun sesquiterpène du groupe "1-10" n'a été identifié dans les essences à longifolène.

Les quelques remarques que nous venons de faire ne sont pas inutiles, croyons-nous, du fait que la structure complète du longifolène n'a pas été démontrée par voie chimique dans son intégralité. Montrer qu'elle est une structure raisonnable pour un sesquiterpène n'est donc pas vain, et cela d'autant moins que les arguments biogénétiques que nous venons d'exposer ne sont aucunement intervenus pour fixer un choix entre plusieurs structures également possibles.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les points de fusion ne sont pas corrigés. Ils ont été mesurés en capillaires, sauf ceux indiqués (Kof.), mesurés au bloc Kofler.

Les rotations indiquées par $[\alpha]_D$ ont été mesurées pour la raie jaune (5791 Å) du mercure; les rotations mesurées en solution ont été arrondies au degré le plus proche; les concentrations indiquées par (c=) sont exprimées en g pour 100 cm³ de solution.

Les spectres ultra-violet ont été mesurés dans l'éthanol à 95 % avec un spectrophotomètre Beckman DU; les valeurs de ϵ sont indiquées entre parenthèses après l'indication des maximum.

Les filtrations sur alumine ont été faites avec un rapport alumine/produit de 10 environ. Les chromatographies, avec un rapport de 30 à 50.

Les microanalyses ont été effectuées au laboratoire de Microanalyse de l'Ecole Normale Supérieure.

PREMIERE PARTIE.-

Séparation du longifolène

Le longifolène a été séparé des fractions sesquiterpéniques d'essence de *Pinus longifolia* par distillation fractionnée, comme l'indique NAFFA (4). Toutefois, nous disposions seulement d'essence vieille de plusieurs années, donc sans doute largement auto-oxydée, et la séparation par distillation directe n'était de loin pas aussi efficace que celle de NAFFA. Nous avons donc procédé d'abord à une prédistillation avec une colonne Vigreux courte; puis à une oxydation permanganique prolongée pendant plusieurs jours; le longifolène résiste très bien à ce réactif (2). Une rectification sous vide sur une colonne à remplissage métallique fournit alors facilement du longifolène de constantes comparables à celles de la littérature. Néanmoins, ce longifolène contient encore des impuretés auto-oxydables; il se colore lentement en flacon exposé à la lumière.

Un longifolène de mêmes constantes physiques, mais stable (plusieurs mois au moins), est alors obtenu par percolation sur alumine, suivie de distillation sur sodium. Le spectre Raman des longifolènes utilisés ne présente aucune différence avec celui du longifolène décrit par NAFFA.

Pour les expériences de cinétique, et pour quelques préparations, nous nous sommes aussi servis de longifolène obtenu à partir du chlorhydrate cristallisé, par hydrolyse alcaline (4) ou neutre (voir p.78)

Caractères physiques du longifolène :

Les différents échantillons de longifolène avaient tous les caractères physiques suivants :

Eb₅ 106-107°; n_D^{20} 1,5040; d_4^{20} 0,9453 (hom.); +47° (c=5; EtOH)

Acides isolongifolique et longifolique

Ils ont été préparés suivant les indications de SIMONSEN (2), par oxydation chromique ménagée du longifolène. L'acide isolongifolique est aussi obtenu par oxydation performique à froid, et est alors accompagné de traces de longidione. L'acide isolongifolique est séparé pur par l'intermédiaire de l'ester méthylique F 57°, comme le signalent SIMONSEN et NAFFA.

Les rendements signalés par NAFFA pour la formation dans l'oxydation chromique de longicamphénylone (12 %) et en longidione (8 %), ont été reproduits sans difficulté. Malgré les rendements assez mauvais en ces cétones, nous avons trouvé plus facile de les préparer par oxydation chromique que par toute autre méthode. En particulier, il nous a été impossible de reproduire le rendement de 70 % annoncé par NAFFA pour l'oxydation du longifolène en longicamphénylone par l'acide perbenzoïque. Nos rendements dans cette réaction n'ont pas dépassé 30 %, et la méthode ne se prête guère à la préparation de quantités un peu importantes.

Oxydation chromique brutale du longifolène :

Cette opération a été tentée dans le but de mettre en évidence, par la formation d'acétone, la présence dans le longifolène du groupe gem-diméthyle (indiqué par le spectre infra-rouge).

On ajoute, peu à peu, à une solution bouillante de 40 g d'anhydride chromique dans 100 cm³ d'acide acétique distillé sur CrO₃, un mélange de 10 g de

longifolène et 50 g d'acide acétique. Pendant l'addition, on maintient un reflux constant, en prélevant au sommet d'une colonne de 30 cm, sans remplissage, environ 10 % du reflux. Le distillat est recueilli directement dans une solution de dinitro-2,4 phénylhydrazine (1g) dans l'acide chlorhydrique 2 N (20 cm³). Le précipité qui se forme peu à peu (50 mg) est recristallisé dans l'éthanol, et identifié par son point de fusion F 125-126°, seul et en mélange, avec la dinitro-2,4 phénylhydrazone de l'acétone. 25 mg supplémentaires sont obtenus après une nouvelle addition de 10 g d'anhydride chromique et 50 g. d'acide acétique.

L'essai à blanc donne un résultat parfaitement négatif. L'oxydation de 10 g. de chlorure de longibornyle, F 49,5-50°, donne de la même façon 30 mg. de dinitrophénylhydrazone de l'acétone, identifiée par point de fusion seule et mélangée.

Epimérisation du longifolate de méthyle

Par estérification des acides bruts d'oxydation chromique, et essorage de l'isolongifolate de méthyle cristallisé, on obtient, comme l'avait indiqué NAFFA, un ester liquide, riche en longifolate de méthyle, mais contenant encore de l'isolongifolate. Cet ester, en solution dans l'éther de pétrole, est filtré sur alumine; l'huile incolore obtenue, mise à la glacière, cristallise encore en partie; elle est à nouveau essorée, jusqu'à ce que le produit liquide obtenu ne donne plus de cristaux par refroidissement à 0°. Ce produit liquide est considéré comme du longifolate de méthyle saturé, à 0°, en isolongifolate.

A une solution de 1,5 g. de potassium dans 30 cm³ de méthanol absolu (distillé sur magnésium) on ajoute 1,4 g. d'ester longifolique liquide. On chauffe à reflux 36 heures, puis on ajoute de l'eau, on acidifie à l'acide chlorhydrique, et on extrait à l'éther le mélange d'esters et d'acides. La couche étherée est lavée, séchée, traitée au diazométhane pour obtenir uniquement les esters méthyliques, évaporée, et le résidu est repris dans l'éther de pétrole; une filtration sur alumine, suivie d'épuisement de la colonne à l'éther de pétrole, donne après évaporation une huile incolore, cristallisant lentement à la glacière.

On essore et isole ainsi, après une recristallisation, 200 mg d'isolongifolate de méthyle, F 55-57°.

La même méthode d'épimérisation, appliquée à l'ester méthylique de l'acide α -longifolique F 140°

mais avec du méthylate de sodium, et l'emploi d'un tube scellé permettant de chauffer à 100°, a donné un acide F 133-136°, après saponification totale (40 mg à partir de 45 mg d'acide α -longifolique). Une cristallisation dans l'acide formique élève le point de fusion à 136-137°, seul ou en mélange avec l'acide isolongifolique F 136-136,5°.

Dans le premier cas, nous ne considérons pas l'opération comme concluante par suite de la faible quantité d'isolongifolate isolée; dans le second cas, par suite de la faible différence des points de fusion, et du point de fusion un peu élevé de l'acide obtenu après épimérisation.

Réaction de l'acide isolongifolique avec le méthyl-lithium.

Une solution dans l'éther anhydre de 2 g. d'acide isolongifolique F 136-136,5°, soigneusement séché sous vide, est ajoutée à 50 cm³ d'une solution 0,72 N de méthyl-lithium dans l'éther (4,2 équivalent). Après une heure de repos à température ordinaire, on ajoute de l'eau pour détruire l'excès de méthyl-lithium, et on décanse. La couche aqueuse (alcaline) et les eaux de lavage de la couche étherée sont acidifiées; on récupère ainsi 0,9 g. d'acide isolongifolique.

La couche étherée est séchée et évaporée. L'huile résiduaire (0,8 g.), est évaporée lentement au tube à boules sous 0,07 mm. (évaporation vers 100°). Le liquide incolore, à odeur légèrement camphrée, a été considéré comme la méthyl-isolongifolyl cétone.

$[\alpha]_D^{20}$ -14° (c = 0,9; EtOH; 2dm); n_D^{20} 1,5086.

Spectre Ultra-violet : $\lambda_{\max}$ 280 m μ (14,5)

Analyse: Calc. pour C₁₆H₂₆O (234,37): C 81,99; H 11,18

Trouvé : C 82,25; 82,01; H 11,84; 11,86.

La dinitro-2,4 phénylhydrazone se forme très facilement.

Cristaux orange clair, F 135,136,5° (cap.), 140° (Kof.)

Analyse : Calc. pour C₂₂H₂₈O₄N₂ (414,49) :
C 63,75 ; H 7,30; N 13,52

Trouvé : C 63,19; 63,29; H 7,23; 7,29; N 13,43.

Oxydation peracétique de la méthyl-isolongifolyl cétone.

Une solution de 330 mg. de méthyl-isolongifolyl cétone dans 5 cm³ d'acide acétique est maintenue à 80° pendant l'addition (1 heure) de 5 cm³ d'eau oxygénée à 30 % diluée avec 10 cm³ d'acide acétique. On maintient la température à 80° pendant une heure supplémentaire, puis on garde à la température ordinaire pendant 40 heures. Il subsiste un excès d'acide peracétique. On alcalinise en refroidissant, par addition lente d'une solution concentrée de potasse dans l'éthanol à 80 %, puis on porte à reflux pendant 4 heures pour saponifier l'acétate formé. On dilue avec 200 cm³ d'eau légèrement salée, et on laisse reposer une nuit à la glacière. Les fines aiguilles qui cristallisent sont filtrées, séchées à l'air, et sublimées sous vide -(trompe à eau). On obtient ainsi 110 mg. (36 %) de cristaux blancs; de fusion peu franche F 115-120°. Point de fusion du mélange avec le longicamphényl obtenu par NAFFA (Na + EtOH sur longicamphénolone) (F : 84-89) :

Analyse Calc. pour C₁₄H₂₄O, 1/2 H₂O (217,34) C 77,36;
H 11,59

Trouvé: C 77,16 ; H 11,64

Le produit est excessivement sublimable, et un échantillon mis à sécher sous vide poussé sur Actigel à température ordinaire avait presque entièrement disparu après 48 heures; nous n'avons donc pas pu refaire l'analyse ci-dessus.

Oxydation du longicamphényl F 115-120°

On traite une solution de 15 mg. du longicamphényl dans 2 cm³ d'acide acétique, à 80°, par une solution de 50 mg. d'anhydride chromique dans quelques gouttes d'eau et 2 cm³ d'acide acétique. Après une heure, on refroidit, et on laisse reposer à température ordinaire pendant une nuit. On ajoute 10 cm³ d'eau. A la glacière, précipitent lentement quelques cristaux très caractéristiques de la longicamphénolone; plaquettes irisées extrêmement minces, très cassantes, de plusieurs centimètres carrés, à bords dentelés. On sépare le liquide avec une pipette capillaire, on lave plusieurs fois les cristaux à l'eau distillée, par pipettage. On sèche les cristaux sans les changer de récipient, sous vide, pendant une nuit. On peut récupérer 10 mg (70 %) de paillettes incolores, F 49-50°. Le mélange avec la longicamphénylone authentique F 50-51; fond à 49-50°.

.../.

La réduction des quelques mg. restants par l'hydrure de lithium aluminium dans l'éther, donne, après acidification, évaporation de l'éther, et dilution à l'eau, une suspension colloïdale de particules huileuses, qui ne cristallisent pas après deux heures à la glacière. Par amorçage avec un microcristal du longicamphényl ol F 80° obtenu par NAFFA par réduction de la longicamphénylone à l'hydrure de lithium aluminium, les gouttelettes huileuses cristallisent instantanément. Les cristaux que l'on peut alors isoler ont un point de fusion de 73-76°. Il en restait trop peu pour un point de fusion mélangé.

Oxydation peracétique du longifolène.-

Une solution de 2 g. de longifolène de solvolysé dans 3 cm³ d'anhydride acétique, à 80°, est traitée progressivement par un mélange de 3 cm³ d'eau oxygénée à 30 % et de 5 cm³ d'acide acétique. On maintient à 80° pendant 13 heures, puis on dilue la solution fortement colorée en jaune par 100 cm³ d'eau froide. On ajoute dans le même récipient 20 cm³ d'éther de pétrole, et on agite quelques instants pour extraire la matière organique en suspension. Après une nuit en glacière, la couche aqueuse est parfaitement incolore et limpide; la couche d'éther de pétrole est jaune vif; entre les deux couches est apparu un précipité cristallin blanc, constitué par l'acide α -longiforique. Ce dernier est en effet pratiquement insoluble dans l'eau comme dans l'éther de pétrole (2).

Sans séparer les deux couches, on filtre ces cristaux, et on les lave abondamment à l'éther de pétrole froid. Après séchage, on obtient 350 mg. (13,2 %) de cristaux blancs, F 220-223°, après refaissement vers 215°. Une cristallisation dans l'acétate d'éthyle donne des prismes trapus, très réfringents, F 222-223°, pas déprimé par mélange avec l'acide α -longiforique obtenu par NAFFA à partir de la longidione ou par ozonisation.

La couche d'éther de pétrole est alors lavée à l'eau, et au bicarbonate de sodium, puis à la soude diluée, et de nouveau à l'eau. Après séchage, on chromatographie la solution neutre jaune sur alumine. Après une première fraction apparemment constituée de longifolène inattaqué, on élue successivement 200 mg. (9 %) de longicamphénylone, puis des traces de longidione mal cristallisée.

L'oxydation péracétique a été aussi réalisée sur des quantités beaucoup plus importantes -(jusqu'à 100 g.)- d'hydrocarbure.

Les rendements en acide α -longiforique obtenus étaient constamment compris entre 15 et 18 %. Comme on peut très facilement isoler cet acide grâce à son insolubilité dans l'éther de pétrole, cette méthode s'est révélée de loin la plus commode pour l'obtention de l'acide α -longiforique sur lequel nous comptons poursuivre la dégradation.

Dans ces oxydations sur de grandes quantités de longifolène, nous avons isolé de la fraction acide soluble dans l'éther de pétrole (près de 50 %), un acide "longifolique" F env. 140°. Dans les parties neutres, par chromatographie, on isole aussi plusieurs produits difficilement cristallisables, qui n'ont pas été obtenus purs, et dont l'étude n'a pas été poursuivie.

Oxydation du longifolène par le tétracétate de plomb.-

Une solution de 2 g. de longifolène de solvolysé (cf. P.78) dans 10 cm³ d'acide acétique est traitée par 6,1 g. de tétracétate de plomb. Après une nuit à température ordinaire, on chauffe au bain-marie à 60-70° pendant une journée, puis on ajoute de l'eau en quantité juste suffisante pour décomposer l'excès de tétracétate de plomb. On ajoute alors une solution concentrée de soude dans l'éthanol, en refroidissant, jusqu'à obtention d'un milieu franchement alcalin. On filtre, et lave abondamment le précipité à l'éthanol. La solution éthanolique limpide est alors chauffée deux heures au bain-marie pour saponifier l'acétate d'énol. Elle est ensuite diluée à l'eau, et extraite à l'éther de pétrole. Après lavage et séchage la couche d'éther de pétrole est concentrée, puis chromatographiée sur alumine. Après une fraction de tête très peu abondante, sans doute du carbure non attaqué, on obtient une fraction cristallisée homogène: 1,1 g (50 %), puis, élué seulement à l'éther, un produit d'odeur très agréable, qui n'a pas cristallisé et n'a pas été étudié.

La fraction cristallisée est extraordinairement soluble dans tous les solvants organiques purs et n'a pas pu être recristallisée dans les solvants aqueux. Elle dissout très aisément les vapeurs organiques, en se liquéfiant. La seule purification possible a été une sublimation lente sous vide; mais les cristaux sont mal formés, et l'analyse montre que le produit n'est pas très pur. C'est la longihomocamphé-nylone, qui a aussi été obtenue en partant de quantités plus importantes de longifolène par la même méthode en isolant le produit de la réaction après lavage au bicarbonate, mais avant saponification.

et en effectuant cette saponification dans des conditions de dosage, on trouve un indice de saponification qui, exprimé en acétate, correspond à un rendement de 56 %.

La longihomocamphénylone présente les caractères suivants :

F 55-57°. $[\alpha]_D^{20} + 137^\circ$ (c = 4,5; EtOH)

Spectre ultra violet: λ_{max} 287 m μ (38)

Spectre infra-rouge: ν_{max} 1700 (cyclohexanone)
1460 (CH₂),

1410 (CH₂ en α d'un CO), doublet 1380 (gem-diMe) cm⁻¹

Analyse : Calc. pour C₁₅ H₂₄ O (220,34); C 81,76;
H 10,98

Trouvé: C 81,18; 80,99; H 10,58; 11,08

La dinitro-2,4 phénylhydrazone, formée lentement, est recristallisée dans l'éthanol. F 156-158°, cristaux jaune orange.

Analyse : Calc. pour C₂₁H₂₈N₄O₄ : C 62,83; H 7,13;
N 14,00

Trouvé: C 62,98; H 7,05; N 13,99.

La semi-carbazone est formée très difficilement; recristallisée dans le méthanol aqueux, elle forme des aiguilles incolores, F 248° (Kof., déc.).

Oxydation de la longihomocamphénylone en longidione:

Une solution de 1 g. d'anhydride sélénieux dans quelques gouttes d'eau et 5 cm³ d'acide acétique à 80° est ajoutée à une solution de 0,9 g. de longihomocamphénylone dans 5 cm³ d'acide acétique. Il y a dépôt immédiat de sélénium. Après une nuit à 90-100° on refroidit (de l'anhydride sélénieux cristallise), et on dilue à l'eau. On filtre, on extrait à l'éther de pétrole, lave à l'eau, puis au bicarbonate, et encore à l'eau. Après séchage, on évapore, et on obtient 700 mg (73 %) de cristaux jaune orange, à odeur sélénieuse, F env. 90°. Après redissolution dans l'éther de pétrole, et filtration sur alumine, on obtient une solution jaune vif, qui donne par évaporation lente les gros octaèdres réguliers de la longidione, F 93-94°, pas déprimé par mélange.

On doit insister sur la facilité de cristallisation de la longidione obtenue par cette méthode, et l'opposer aux difficultés rencontrées ordinairement (2,4). Pour l'obtention de longidione, il n'est pas nécessaire d'isoler l'homolongicamphénylone. Nous avons en effet obtenu un rendement global de 55 % de longidione en traitant par l'anhydride sélénieux le produit brut de saponification du produit total de réaction du longifolène avec le tétracétate de plomb. Dans ce cas aussi la longidione cristallise directement, et est obtenue pure après une simple filtration sur alumine.

Essai de transposition benzilique de la longidione.-

Dans tous les essais que nous avons fait pour oxyder la longidione par l'eau oxygénée en présence de soude, (4), nous avons obtenu, à côté de l'acide α -longiforique cherché, un produit blanc, insoluble dans l'eau et dans l'éther, et très peu abondant. Ce produit a été facilement caractérisé comme un sel de sodium très peu soluble, comportement habituel des sels de sodium d'acides α -hydroxylés. Les quantités initialement obtenues étant beaucoup trop faibles pour une étude quelconque nous avons essayé de réaliser la transposition benzilique de façon rationnelle. Toutes les conditions essayées ont toutefois conduit à des résultats décevants; une trace de sel de sodium insoluble a tout au plus été obtenue, dans des conditions non reproductibles.

Epimérisation du l' α -longiforate de méthyle.-

Le diester méthylique de l'acide α -longiforique, F 95°, a été obtenu soit au diazométhane, soit au sulfate diméthylique.

On dissout 2 g. de sodium dans 50 cm³ de méthanol absolu, puis on ajoute 1,5 g. d' α -longiforate de méthyle. Après 23 heures de reflux, on ajoute 20 cm³ d'eau, et on maintient encore le reflux pendant 14 heures. L'addition d'eau n'entraîne alors l'apparition d'aucun trouble. On laisse cependant à température ordinaire en milieu alcalin pendant 24 heures, puis on acidifie à l'acide chlorhydrique. Il précipite un produit cristallisé F 185-210°. Une recristallisation dans l'acide formique donne 1 g. d'acide α -longiforique peu soluble à froid, F 215-220°. Les eaux-mères sont diluées à l'eau, et les 300 mg. d'acide ainsi obtenus fondent à 193-195°. Ils sont lavés à l'éther de pétrole, et la partie soluble dans ce solvant est recristallisée dans l'éthanol aqueux. On obtient finalement 150 mg. (11 %) de cristaux bien

formés, en prismes durs. F 195-197° (SIMONSEN indique F 197-198°). Très soluble dans tous les solvants organiques purs.

$[\alpha]_D^{25} -51^\circ$ ($c = 3,2$; EtOH) (SIMONSEN: $[\alpha]_D^{25} -49,3^\circ$)

Analyse: Calc. pour $C_{15}H_{24}O_4$ (268,34) C 67,13; H 9,02

Trouvé: C 67,32; H 9,34

Il s'agit donc bien de l'acide β -longiforique.

Hydrolyse alcaline partielle du diester méthylique de l'acide α -longiforique.

540 mg. d' α -longiforate de méthyle et 18,2 cm³ de potasse éthanolique N/10 sont laissés en contact à froid pendant 24 heures. On chauffe ensuite au bain-marie à l'ébullition pendant 2 heures. Il subsiste une trace de potasse. On dilue à l'eau, on rajoute de la potasse, et on extrait à l'éther la fraction neutre restante. Par acidification de la couche aqueuse, on obtient 400 mg. de produit acide, F 125-128°. Par recristallisation dans l'éther de pétrole (peu soluble, même à chaud), on élève ce point de fusion à 126-128°, puis à 130°, net. Le produit est très soluble dans l'éther et le méthanol, moins dans l'acétate d'éthyle.

Analyse: Calc. pour $C_{16}H_{26}O_4$ (282,37) C 68,05; H 9,28.

Trouvé: C 67,76; 67,79; H 9,41; 9,42.

Essai d'épimérisation du monoester F 130° de l'acide α -longiforique.

Nous avons opéré sur 6 cm³ de méthanol anhydre, contenant 150 mg. de monoester F 130°, et 300 mg. de méthylate de sodium pulvérulent. L'emploi d'un tube scellé a permis de porter la température à 100° pendant 16 heures. Après addition de 3 cm³ d'eau, le tube est scellé à nouveau, et porté à 100° pendant 6 heures. On acidifie et filtre le précipité blanc cristallin. F 200-210°. Le produit est lavé à l'éther de pétrole, dans lequel l'acide β -longiforique serait très soluble. L'évaporation de l'éther de pétrole ne laisse aucun résidu visible. Les cristaux sont alors cristallisés dans l'acétate d'éthyle et donnent les prismes très réfringents caractéristiques de l'acide α -longiforique, F 215-220°.

Essai de préparation du second monoester méthylique de l'acide α -longiforique.-

Le monoester de l'acide α -longiforique ayant encore le groupe acide secondaire estérifié a été préparé par méthanolyse de l'anhydride α -longiforique, F 92-95°, obtenu comme le décrit NAFFA.

Une solution de 550 mg. d'anhydride α -longiforique dans 10 cm³ de méthanol absolu est traitée à l'ébullition par une solution de méthylate de sodium dans le méthanol. L'addition progressive de méthylate est continuée jusqu'à obtention d'un milieu faiblement alcalin (phénolphthaleïne). On refroidit, on dilue avec beaucoup d'eau, et on élimine un léger trouble par filtration sur Super-Cel. Par acidification de la solution aqueuse ainsi obtenue, on obtient un précipité blanc, cristallisé, qui est filtré, lavé à l'eau, puis à l'acide chlorhydrique à 5 %, et enfin à l'eau distillée. Il est séché sur filtre (400 mg) et recristallisé dans le méthanol aqueux, puis dans l'éther de pétrole, dans lequel il est assez soluble. Le point de fusion initial de 115-117° monte ainsi à 119°, mais le produit ainsi obtenu n'est pas encore pur:

Analyse: Calc. pour C₁₆ H₂₆O₄ (282,37) C 68,05; H 9,28

Trouvé: C 69,67; 70,64; 71,33; 70,78;
H 9,07; 9,66; 9,68.

Un essai d'épimérisation portant sur 40 mg. de ce produit n'a pas permis d'isoler d'acide β -longiforique, ni d'ailleurs quelque acide que ce soit, et n'a pas été reproduit, quand l'analyse a révélé que le monoester était hétérogène.

Vitesse d'oxydation du camphène et du longifolène par le tétracétate de plomb.

Produits.-

Acide acétique: produit commercial, distillé et recristallisé à point de fusion constant (supérieur à 16°).

Tétracétate de plomb: préparé selon VAVON, DULOU et LOZAC'H (76) séché sous vide sur potasse.

Camphène: Produit racémique préparé selon la référence précédente, puis sublimé. F 51°.

Longifolène: Pour les expériences utilisant un excès

de tétracétate, nous avons utilisé un longifolène distillé et purifié par chromatographie; pour celles où un excès de longifolène était présent, nous avons utilisé du longifolène desolvolyse, purifié par chromatographie.

Méthode de dosage.-

Les teneurs en tétracétate ont été déterminées par iodométrie, sans filtrer le précipité d'iodure de plomb; il est alors indispensable d'utiliser des quantités assez importantes (5 gouttes) d'empois d'amidon pour pouvoir apprécier le virage, lors du dosage en retour par le thiosulfate.

La solution de thiosulfate utilisée était standardisée à intervalles rapprochés avec une solution de periodate N/50, préparée à partir de periodate étalon Merck. La solution de thiosulfate, initialement N/18, était devenue N/19,8 à la fin des mesures (40 jours).

La solution de tétracétate de plomb dans l'acide acétique, initialement 1,106 N/10, était devenue 1,026 N/10 à la fin des mesures.

Mesures cinétiques.-

Nous avons opéré par la méthode classique des tubes scellés. La quantité voulue d'hydrocarbure (1 m. mol. à 10 m.mol.), pesée dans une fiole étalonnée de 50 cm³ est diluée à ce volume par de l'acide acétique. 5 cm³, prélevés avec une pipette étalonnée, sont transférés rapidement dans un des neuf tubes utilisés par série. La quantité voulue de solution de tétracétate de plomb (2,5 à 10 cm³) est alors ajoutée rapidement à la microburette (Prolabo, Précision), ou à la pipette étalon. Pour éviter le démarrage de la réaction, il est commode de congeler la première quantité de liquide introduite dans les tubes. Le tube est alors scellé, un seul des neuf tubes étant immédiatement titré pour obtenir la valeur de départ. On introduit les tubes scellés au thermostat (Prolabo, agitation modifiée, température constante à 0,05° près), en même temps qu'un certain nombre de tubes témoins contenant la même quantité de tétracétate, et le même volume total d'acide acétique, sans hydrocarbure.

Des essais préliminaires ont montré que la vitesse est commodément mesurable vers 50°. Toutes les expériences ont été réalisées à 49,6° C ($\pm 0,05^\circ$).

A intervalles déterminés, on retire un tube, le refroidit rapidement, et son contenu est recueilli quantitativement dans 10 ou 20 cm³ d'une solution d'iodure de potassium (iodure de potassium: 40 g, acétate de sodium: 250 g; eau distillée bouillie: 1 litre), dans une fiole bouchée émeri. Après 2 minutes, on titre l'iode libérée.

Résultats.

Nous avons donné une représentation graphique, p.14, fig. 2, de résultats correspondant à des conditions initiales très favorables. Nous donnerons un exemple des résultats obtenus dans des conditions où la vitesse d'oxydation est moins différente pour le longifolène et le camphène.

Camphène: Conditions initiales :

Camphène : $13,38 \times 10^{-2}$ mol. l⁻¹

Tétracétate : $3,336 \times 10^{-2}$ mol. l⁻¹

<u>t</u>	<u>Tétracétate consommé (10^{-2} mol.l⁻¹)</u>	<u>Tétracétate consommé (%)</u>
25 min.	0,617	18
1 h 54 min.	1,134	38
4 h 55 min.	2,465	83
6 h 40 min.	2,79	90

Longifolène : Concentrations initiales

Longifolène : $13,30 \times 10^{-2}$ mol. l⁻¹

Tétracétate : $3,29 \times 10^{-2}$ mol. l⁻¹

<u>t</u> <u>(min)</u>	<u>Tétracétate</u> <u>consommé (10^{-2} mol.l^{-1})</u>	<u>Tétracétate</u> <u>consommé (%)</u>
0	0,591	18
15	1,002	31
30	1,415	43
70	2,259	69
130	2,600	79
380	3,185	97

Dans tous les cas, l'application aux résultats d'équations cinétiques du premier ou du second ordre conduit à des constantes de vitesse variant selon le degré d'avancement de la réaction. Le traitement de second ordre conduit à des résultats plus proches de la constance, mais les k_2 croissent au cours de la réaction. Nous n'avons pas cherché à obtenir un accord avec des équations cinétiques plus complexes.

DEUXIEME PARTIE.-

Préparation des halogénures de longibornyle.-

Nous avons suivi les brèves indications de SIMONSEN et de NAFFA. L'iodure a été préparé par saturation d'une solution de longifolène dans l'éther, à 0°, avec un courant rapide d'acide iodhydrique (iode et phosphore rouge). L'iodure précipité sous forme huileuse, cristallise dès qu'on introduit un germe cristallin. Il est facilement recristallisé dans l'éther-méthanol; par évaporation lente de solutions dans l'éther, on peut obtenir des cristaux parfaitement réguliers de plusieurs centimètres d'arête. L'iodure n'est pas très stable à la lumière, et jaunit peu à peu.

Pour obtenir un bromure réagissant bien avec le magnésium (voir ci-dessous), il est commode de le préparer sans solvant, puis de dissoudre dans l'éther de pétrole le produit brut de réaction; une couche inférieure se sépare, et réunit les impuretés; une simple évaporation de la couche d'éther de pétrole donne alors le bromure de longibornyle assez pur, et très rapidement attaqué par le magnésium. Les recristallisations dans le méthanol sont nuisibles de ce

point de vue. Ceci nous a été signalé par M. Runavot.

Propriétés optiques des bromure et iodure de longibornyle.-

Seule la rotation du chlorure de longibornyle avait été publiée.

Bromure de longibornyle : $[\alpha]_D + 5^\circ$ ($c=5,1$; EtOH)

Iodure de longibornyle : $[\alpha]_D + 2,8^\circ$ ($c=4,7$; EtOH)

Spectre Ultra-violet : cf. fig. 3; $\lambda_{\max} 261\text{m}\mu$ (665)

Préparation du longibornéol.-

Nous avons reproduit sans peine le mode opératoire de NAFFA formation du magnésien du bromure de longibornyle, autoxydation du magnésien et décomposition par l'eau. La chromatographie sur alumine permet de séparer les deux produits principaux de la réaction: le produit de doublement $\text{C}_{30}\text{H}_{50}$ (le bilongibornyle), et le longibornéol $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{O}$.

Nous indiquons ci-dessous la rotation du bilongibornyle et une analyse du longibornéol, pour compléter les données de NAFFA.

Bilongibornyle: $[\alpha]_D + 34^\circ$ ($c=4,5$; Benzène)

Longibornéol : purifié par sublimation sous vide

Analyse : Calc. pour $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{O}$ (222,35) C 81,02; H 11,79

Trouvé : C 81,24; H 11,68

Préparation du longicamphre.-

Cette cétone avait été peu décrite par NAFFA. L'oxydation du longibornéol par le bichromate de sodium dans l'acide acétique a lieu sans difficulté. Le produit obtenu est séparé par chromatographie sur alumine en longicamphre, élué à l'éther de pétrole, et longibornéol non attaqué, élué à l'éther.

Le longicamphre a été ensuite évaporé au tube à boules, vers $130-135^\circ$ (15 mm). C'est un liquide ne cristallisant pas à la glacière, à odeur de menthe poivrée; nous n'avons pas pu l'obtenir pur, comme le montrent les analyses.

$[\alpha]_D + 24^\circ$ ($c=1,2$; EtOH) $n_D^{20} 1,4989$

Spectre Ultra-Violet: $\lambda_{\max}$ 297,5 m μ (30)

Spectre Infra-rouge (film liquide): $\nu_{\max}$ 1740 cm⁻¹

Analyse : Calc. pour C₁₅H₂₄O (220,34) C 81,76; H 10,98

Trouvé: C 80,57; 80,47; 80,46; 80,68;
H 10,98; 11,07; 10,95; 10,89.

Le longicamphre résiste à l'oxydation sélénieuse dans l'acide acétique à 100°; une solution acétique de brome est lentement décolorée, mais par chauffage et isolement du produit, il a été impossible de mettre en évidence un autre produit que le longicamphre lui-même. Ce comportement est semblable à celui de la camphénylone ou de la fenchone.

Des essais de coupure à l'amidure de sodium dans le xylène à reflux ont montré la résistance du longicamphre à ce réactif; après 4 heures de reflux, on récupère par chromatographie la quasi-totalité de la cétone inattaquée; une trace de produit cristallisé élué à l'éther pourrait être l'amide de coupure, mais n'a pas été étudié.

Obtention du chlorure de longibornyle à basse température.-

5 g. de longifolène en solution dans un volume égal d'éther anhydre sont refroidis à -78° (mélange de neige carbonique et de trichloréthylène). On fait passer un courant rapide d'acide chlorhydrique sec, ce qui détermine en quelques instants la précipitation d'un corps huileux, qui cristallise bientôt. Après dix minutes, le mélange se trouve saturé en acide chlorhydrique. On le filtre rapidement sur Buchner, et on lave le précipité cristallin en plusieurs fois avec de l'éther anhydre préalablement refroidi à -80°. On laisse revenir à température ordinaire, puis on sèche à l'air. Le produit n'a pas changé d'aspect. Il fond à 56-59°, seul ou en mélange avec le chlorhydrate préparé à température ordinaire. Une cristallisation dans l'éther-méthanol donne les gros cristaux du chlorure de longibornyle, F 59°.

Dans un autre essai, le produit de réaction à -80°, encore saturé d'acide chlorhydrique, est laissé se réchauffer spontanément; on suit les variations de température avec un thermomètre plongé dans le milieu réactionnel. Il se dégage une très grande quantité d'acide chlorhydrique, provenant certainement de la différence de solubilité à -80° et à la température ordinaire.

A aucun moment ne se manifeste de phénomène exothermique; la montée en température est parfaitement régulière. Quand le mélange est parvenu vers 0°, l'addition de méthanol provoque la précipitation de chlorure de longibornyle, caractérisé comme précédemment.

Vitesse d'addition de l'acide chlorhydrique sur le camphène et le longifolène.-

Des essais préliminaires ont montré que l'absorption d'acide chlorhydrique par le camphène et le longifolène, à partir de solutions environ N/10 de carbure et d'acide dans le dioxane ou l'éther, n'est pas mesurable, tant elle est faible. Ceci est identique au comportement du pinène et du cyclohexène (77).

Nous avons alors essayé de déterminer la vitesse d'absorption d'acide chlorhydrique gazeux par des solutions des hydrocarbures dans le benzène ou le xylène. L'appareil utilisé est schématiquement constitué par un appareil à semi-micro hydrogénation, que l'on peut remplir de gaz chlorhydrique sec. Le générateur de gaz chlorhydrique est celui décrit par FIESER (78). Utilisant de l'acide chlorhydrique et de l'acide sulfurique purs, il permet l'obtention directe de gaz chlorhydrique pur; le séchage a lieu dans des barboteurs à acide sulfurique concentré; toutes les issues vers l'atmosphère sont protégées par un barboteur à acide sulfurique ou un tube à chlorure de calcium. L'emploi de tours desséchantes à ponce sulfurique et à anhydride phosphorique conduit aux difficultés les plus grandes que nous ayons rencontrées, car il est pratiquement impossible d'obtenir un gaz chlorhydrique exempt de teneurs importantes en air, provenant de la ponce.

Moyennant une purge très soignée de l'appareil, on arrive à obtenir des résultats reproductibles pour la vitesse (très rapide) d'absorption. Les essais préliminaires ont montré toutefois que cette vitesse ne varie pratiquement pas avec la quantité d'hydrocarbure utilisé, ce qui semble indiquer qu'elle dépend surtout de la vitesse de dissolution du gaz chlorhydrique dans le solvant. Elle dépend en effet beaucoup de la vitesse d'agitation. Il est donc impossible de tirer de la vitesse d'absorption du gaz chlorhydrique des enseignements sur la vitesse de fixation sur les hydrocarbures.

Nous donnerons simplement un exemple pour le camphène et le longifolène, des résultats obtenus .../.

par dosage de l'acide chlorhydrique fixé sous différentes formes dans le produit.

Camphène:

Une solution de 1,350 g. (9,92 m.mol) de camphène bi-sublimé dans 5 cm³ de benzène anhydre est maintenue à 0° pendant l'absorption de gaz chlorhydrique à pression atmosphérique. En 19 minutes, 190 cm³ (8,5 m.mol) sont absorbés. On coupe le contact avec le gazomètre, et on laisse reposer 6 heures à 0°. On dilue alors avec du dioxane anhydre, à un volume total de 50 cm³. La solution dans le dioxane est conservée 24 h. à -15°, puis 24 h. à +13°. On dose alors l'acide chlorhydrique libre sur un prélèvement de 5 cm³. Une autre fraction de 5 cm³ est transférée dans un tube et scellée avec 5 cm³ d'éthanol à 80 % (cf. paragraphe suivant); un troisième prélèvement de 5 cm³ est transféré dans un tube et scellé avec 10 cm³ de potasse éthanolique N/10. Toutes ces opérations sont faites en double. On laisse les tubes scellés à 100° pendant deux heures, et on dose l'acide chlorhydrique libéré (éventuellement par retour).

Les résultats obtenus sont les suivants:

Acide chlorhydrique libre : dosé très rapidement:
1,50 cm³ N/10

dosé lentement :
2,28 cm³ N/10 en 3 min.

virage instable, tend
vers 5 cm³.

Après solvololyse: 8,18; 8,19 cm³ N/10.

Après saponification : 8,18; 8,18 cm³ N/10.

On en déduit les pourcentages suivants :

HCl libre : au plus 17 %

HCl tertiaire ou isobornylique : au moins 80 %.

HCl retrouvé : 97 % sous forme dosable.

Longifolène :

2,043 g. (10,0 m.mol) de longifolène de solvololyse, dans 5 cm³ de benzène anhydre, agités à 0°, absorbent en 17 minutes 190 cm³ (8,5 m.mol) de gaz chlorhydrique. Le contact est interrompu avec le

gazomètre, et la solution laissée trois heures à 0°. Elle est devenue légèrement colorée. On la dilue à 50 cm³ avec de l'éther anhydre. Les dosages décrits précédemment sont effectués immédiatement. On obtient les résultats suivants; sur des prises de 5 cm³ :

Acide chlorhydrique dosé directement: 1,61; 1,61 cm³ N/10.

(Virage permanent, indépendant de la durée de titration)

Après solvolysé: 3,47; 3,47 cm³

Après saponification: 2,92; 2,87 cm³

On en déduit les pourcentages suivants :

HCl libre ou tertiaire 19 %

HCl isobornylique 15-23 %

HCl retrouvé sous forme dosable 42 %

(Dans les conditions utilisées pour la solvolysé et la saponification, le chlorure de longibornyle lui-même est intact à 95 % au moins.)

60 % de l'acide chlorhydrique absorbé se trouvent sous une forme dissimulée, non dosable; dans un autre essai, une décomposition par le nitrate d'argent éthanolique à chaud a permis de rendre compte de tout l'acide chlorhydrique absorbé. Nous avons admis que ces 60 % se trouvent sous forme de chlorure de longibornyle, ce qui est conforme à l'aspect préparatif de la réaction d'addition, et aussi au fait que le rendement correspondant (60-65 % de chlorure de longibornyle), est très proche de celui qu'on obtient (dans l'éther) en produit cristallisé; 70 % environ.

Faisons remarquer que les différences entre les modes opératoires suivis pour le longifolène et pour le camphène n'auraient pu que favoriser pour ce dernier la fixation d'acide chlorhydrique. Elles ne donnent que plus de poids à nos conclusions.

Vitesse de solvolysé du chlorure de longibornyle.-

Produits.-

Chlorure de longibornyle : recristallisé jusqu'à point de fusion constant à 59,5-60°. Séché sous vide poussé, sur Actigel.

Ethanol absolu : préparé par reflux, puis distillation, sur magnésium, à partir d'éthanol absolu commercial.

Ethanol à "80 %": préparé comme d'habitude par mélange de 4 volumes d'éthanol absolu et 1 volume d'eau distillée. Sa masse spécifique (0,8591 à 18°) indique une teneur réelle en éthanol de 81,5 % (poids par volume).

Réactifs :

La soude N/20,30 utilisée a été standardisée avec une solution N préparée à partir d'étalon Fixanal, et périodiquement étalonnée. Son titre n'a pas changé de façon sensible au cours des expériences.

Tous les dosages ont été suivis au rouge de méthyle.

Méthode :

Nous avons utilisé la méthode classique des tubes scellés, sous une forme imposée par la faible solubilité à froid du chlorure de longibornyle dans l'éthanol à 80 %.

Le chlorure de longibornyle (0,0548 g; 0,2274 m.mol. à 0,1096 g; 0,4548 m.mol., pesé exactement) est pesé directement dans le tube. On ajoute 10 cm³ (pipette étalon) d'éthanol à 80 %, et on scelle le tube; on l'introduit dans le thermostat, en agitant très violemment pour hâter la dissolution du chlorure. Le temps de dissolution est toujours négligeable par rapport à la vitesse de réaction: de 2 minutes à 50°, à 1/2 minute à 96°.

On prend donc comme instant zéro le moment où le tube est introduit dans le thermostat.

Ce dernier a les caractéristiques indiquées p. 67. A l'instant choisi, on retire le tube, le refroidit rapidement, on transfère quantitativement son contenu dans une fiole à doser, et on dose l'acide libre.

Chaque tube scellé contenant une quantité de chlorure déterminée par pesée individuelle, chaque mesure est indépendante des autres, et il est inutile de faire plusieurs déterminations de la vitesse à une température donnée.

A 74,15° ($\pm 0,05^\circ$), la vitesse de réaction est très favorable. Nous avons donc vérifié dans ce cas

l'indépendance de cette vitesse avec la concentration initiale en chlorure. Aux autres températures, nous avons utilisé un nombre plus restreint de tubes, et admis la pseudo-unimolécularité.

Analyse des résultats.-

Le nombre initial de molécules (RCl°) de chlorure de longibornyle est déterminé dans chaque cas par la pesée initiale.

Le nombre de molécules restantes à l'instant t est obtenu en retranchant de RCl° le nombre d'équivalents moléculaires d'acide chlorhydrique dosés. On applique ensuite le traitement habituel pour les réactions (pseudo)-unimoléculaires :

$$\log_{10} \frac{\text{RCl}^\circ}{\text{RCl}} = 0,4343 \cdot k_1 \cdot t$$

Le temps est toujours exprimé en secondes.

Les grandeurs thermodynamiques d'activation ont été évaluées à partir de l'équation donnant la vitesse dans la théorie des vitesses absolues de réaction :

$$k_1 = \nu \cdot \frac{h}{kT} \cdot e^{\Delta S^\ddagger/R} \cdot e^{-\Delta H^\ddagger/RT}$$

Comme d'habitude, le coefficient de transfert ν a été pris égal à l'unité. On a utilisé les valeurs suivantes :

$$h = 6,624 \cdot 10^{-27} \text{ erg. sec.}$$

$$k = 1,380 \cdot 10^{-16} \text{ erg. deg.}^{-1}$$

$$R = 1,987 \text{ cal. deg.}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}.$$

Le diagramme d'Arrhenius ne rectifie pas complètement nos résultats (fig. 10). Nous avons donc utilisé le graphique $1/T \cdot \log_{10} k_1$, en fonction de $1/T$.

La fig. 11 montre que la rectification des résultats est meilleure. C'est sur ce graphique qu'a été évaluée la pente (calcul de $\Delta H^\ddagger$) et l'ordonnée à l'origine (calcul de $\Delta S^\ddagger$).

Evaluation des erreurs.-

Nous avons évalué graphiquement des valeurs .../.

de k_1 , aux différentes températures; ces valeurs sont en bon accord avec les valeurs k_m obtenues en faisant la moyenne arithmétique des constantes de vitesse correspondant aux différents points individuels.

On évalue alors la dispersion totale des résultats $\sum (k_m - k_1)^2$, et la dispersion moyenne :

$$\sqrt{\frac{\sum (k_m - k_1)^2}{n - 1}} \quad (n = \text{nombre de points})$$

Cette dispersion est de l'ordre de 3 % au plus.

Pour les calculs de grandeurs thermodynamiques, il est difficile d'évaluer la précision des résultats; on peut estimer l'incertitude sur $\Delta H^\ddagger$ à ± 1 kcal. mol⁻¹, et celle sur $\Delta S^\ddagger$ à ± 2 cal.deg.⁻¹.

La meilleure justification des valeurs calculées pour $\Delta H^\ddagger$ et $\Delta S^\ddagger$ est la comparaison des valeurs de k_1 trouvées expérimentalement, avec celles que l'on calcule à partir des grandeurs thermodynamiques d'activation et de l'équation générale donnant la vitesse. Nous verrons que les valeurs proposées conduisent à un accord à 6 % près pour les quatre températures étudiées.

Résultats.-

Nous ne donnerons le détail des résultats que pour une des quatre températures étudiées à 83,25°. Les autres données sont résumées sur la fig. 9.

t (sec.)	: H ⁺ (m. ol)	RCI°	% RCI	: log. 10 : k (10 ⁻⁵ sec ⁻¹)
				: RCI° : sec ⁻¹
				: RCI
7.320	: 0,0553	: 0,2253	: 0,1700	: 0,1225 : 3,85
15.660	: 0,0995	: 0,2274	: 0,1279	: 0,250 : 3,68
24.540	: 0,1381	: 0,2270	: 0,0889	: 0,407 : 3,82
32.760	: 0,1602	: 0,2278	: 0,0676	: 0,527 : 3,805
:	:	:	:	:

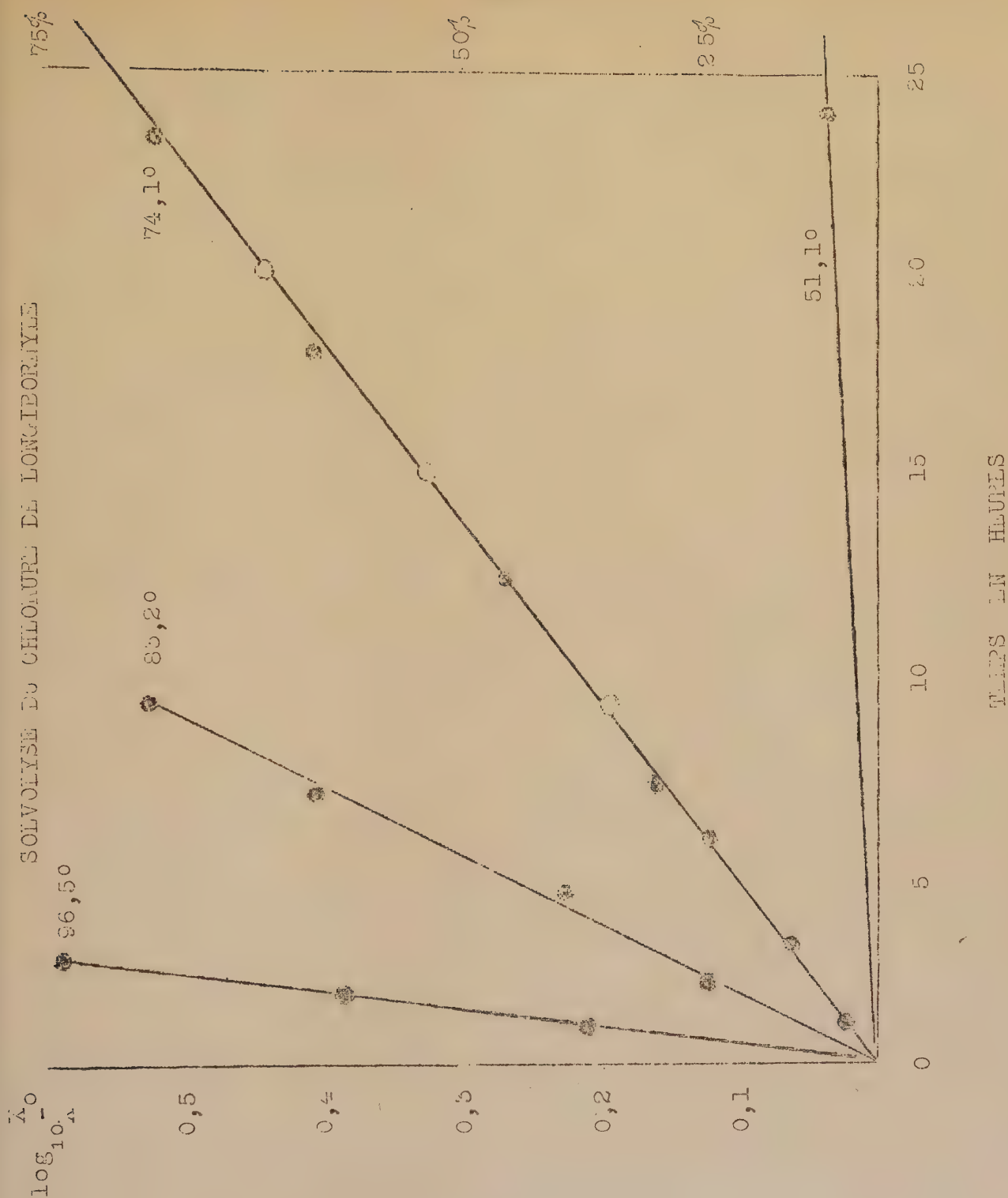
$k_m : 3,79 \cdot 10^{-5} \text{ sec}^{-1}$

k_1 mesuré sur la courbe : $3,84 \cdot 10^{-5} \text{ sec}^{-1}$.

Dispersion moyenne des résultats :

$$k_1 = (3,79 \pm 0,08) \cdot 10^{-5} \text{ sec}^{-1}$$

Figure 9



Constantes de vitesse mesurées et calculées :

T°K	$k_1 (10^{-5} \text{ sec}^{-1})$	$k_1' (10^{-5} \text{ sec}^{-1})$	$k_1'' (10^{-5} \text{ sec}^{-1})$
324,35	0,0786	0,0021	0,083
347,25	1,395	0,045	1,31
356,35	3,79	0,08	3,56
369,65	13,78	0,55	14,1

Les k_1' de la dernière colonne sont calculés d'après l'équation du paragraphe suivant.

Grandeurs thermodynamiques d'activation.-

L'évaluation graphique des grandeurs thermodynamiques sur le diagramme d'Arrénus (fig.10) suivant la droite tracée, donne :

$$E_0 = 25,7 \text{ kcal.mol}^{-1}$$

Sur le diagramme de la figure 11 on mesure les valeurs suivantes, que nous adopterons :

$$\Delta H^\ddagger = 26,3 \text{ kcal.mol}^{-1}$$

$$\Delta S^\ddagger = -5,5 \text{ cal.deg}^{-1}.\text{mol}^{-1}$$

On en déduit l'équation générale donnant la constante de vitesse calculée k_1' en fonction de la température:

$$k_1' = 2,085.10^{10} \cdot \frac{1}{T} \cdot e^{-\frac{55}{1,987}} \cdot e^{-\frac{26300}{1,987 \cdot T}}$$

Produits de la réaction.-

On fait bouillir à reflux pendant 36 heures une solution de 3,2 g. de chlorure de longibornyle dans 100cm³ d'éthanol à 80%, en présence de 3 g. de carbonate de calcium précipité; on dilue largement à

Figure 10

VARIATION DE LA CONSTANCE DE SOLVOLYSE
EN FONCTION DE LA TEMPERATURE

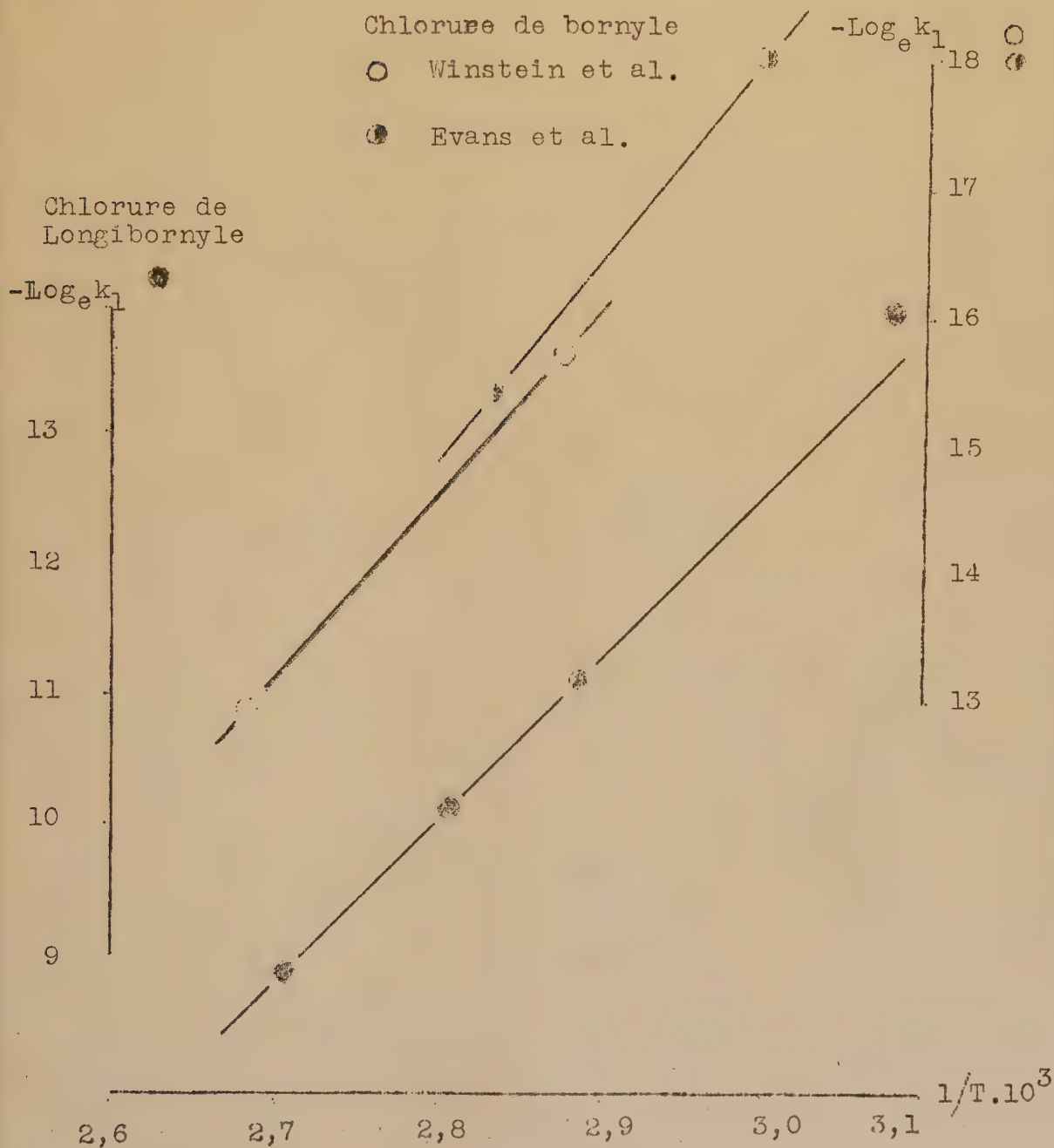
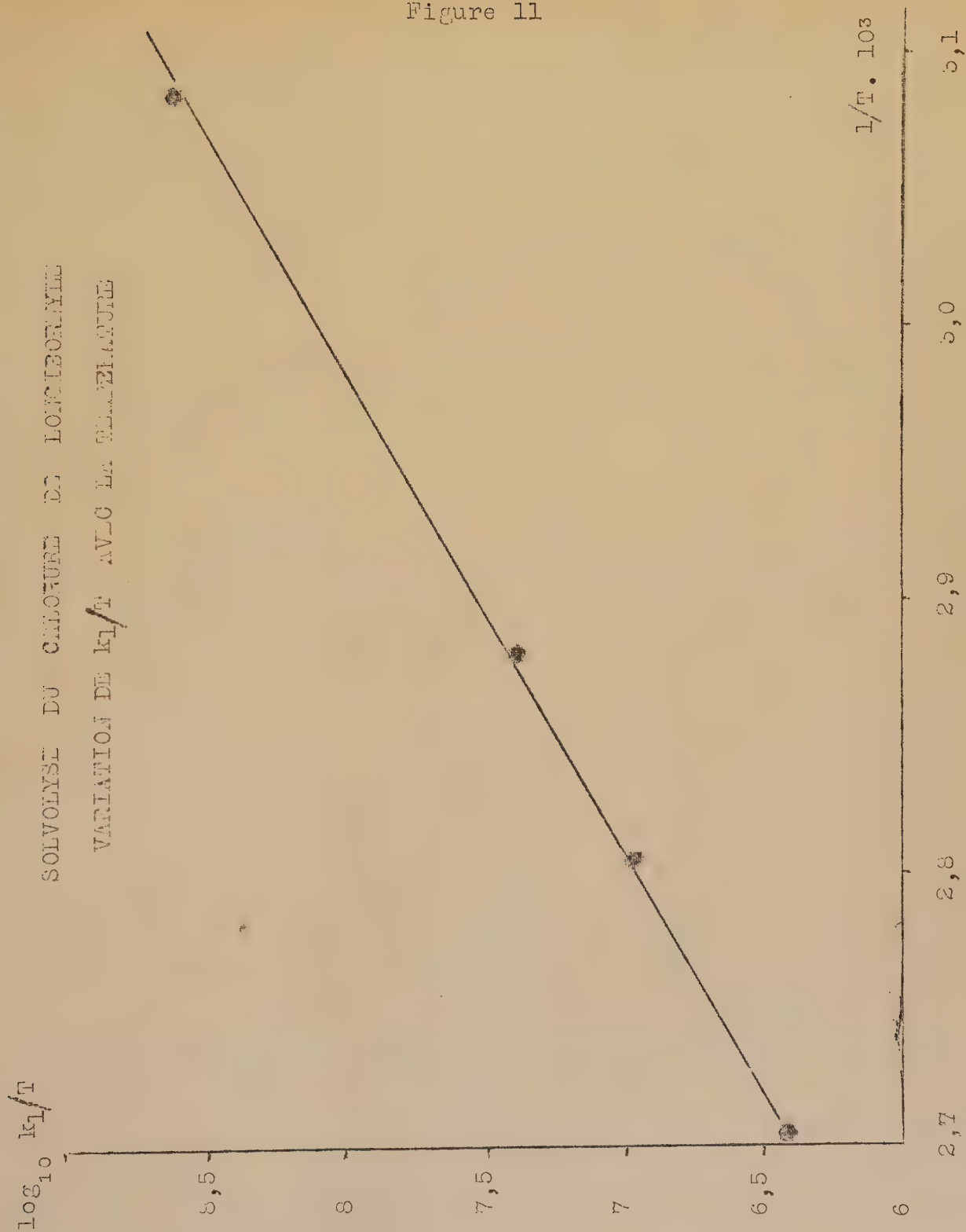


Figure 11



l'eau, on filtre, et on extrait à l'éther de pétrole. La couche d'éther de pétrole est lavée à l'eau, séchée et concentrée; elle est ensuite chromatographiée sur alumine I. L'éther de pétrole élue une fraction homogène, qui est complètement débarrassée du solvant par évaporation sous vide.

On obtient ainsi 2,5 g. de longifolène pur, identifié par son indice de réfraction et sa rotation spécifique, identiques à ceux du longifolène décrit page 57. Le rendement de récupération est de 92 %.

La même solvolysé en milieu neutre est réalisable sans difficulté sur une plus grande échelle. Elle est de loin la manière la plus commode de préparer du longifolène parfaitement pur.

TROISIEME PARTIE:

Nous donnerons seulement les caractéristiques spectrales et optiques de l' ω -nitrolongifolène, obtenu par Naffa selon la méthode utilisée pour l' ω -nitrocamphène par Jagelki:

ω -nitrolongifolène: F 75-77°, $[\alpha]_D^{25} +1230$ (c=8,5; EtOH)

Spectre ultra-violet: $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ 275 m μ (9050);

à titre de comparaison: ω -nitrocamphène: $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ 266 m μ (8800) (Rassat, mesures non publiées)

Spectre Infra-rouge: (Nujol) $\nu(\text{C}=\text{C})$ 6,13 μ (1640 cm^{-1}); NO_2 6,64 et 7,48 μ (1505 et 1334 cm^{-1})

à titre de comparaison: ω -nitrocamphène: $\nu(\text{C}=\text{C})$ 6,12 μ (1643 cm^{-1}); NO_2 6,64 et 7,48 μ (1505 et 1334 cm^{-1}) (Rassat, mesures non publiées)

La similitude des spectres ultra-violet et infra-rouge des ω -nitrocamphène et -longifolène montre l'identité de leurs chromophores $\text{C}=\text{C}-\text{NO}_2$.

REFERENCES :

REFERENCES GENERALES:

Les sources suivantes ont été constamment consultées:

Chimie des terpènes:

- A. G.Dupont, in V.Grignard, G.Dupont et R.Locquin,
Traité de Chimie Organique, Masson, 1949, tome XVI,
pp. 1 à 165, et 349 à 360.
- B. R.Cornubert, *ibid.*, pp. 167 à 347 et 361 à 465.
- C. J.L.Simonsen, The Terpenes, 3 tomes. Cambridge University
Press, 2ème édition, 1947-1952.

Mécanismes de réaction:

- D. L.P.Hammett, Physical Organic Chemistry, McGraw Hill,
1940.
- E. C.A.Ingold, Structure and Mechanism in Organic Chemistry,
Cornell University Press, 1953.
- F. P.D.Bartlett, in Gilman, Organic Chemistry, Wiley, 1953,
tome III, pp.1 à 121.

-----:~::~-----

Une partie des résultats présentés dans cette thèse
a été publiée sous forme préliminaire (réf. 6 et 67).

-----:~::~-----

1. Le longifolène a été identifié dans les essences suivantes:

Pinus longifolia: J.L.Simonsen, J.Chem.Soc., 1920, 117, 570
G.Dupont, Ann.Chim., 1924, (10), 1, 244
T.F.West, Perfumery Essent.Oil Record, 1938, 29, 170

Pinus khasya: J.L.Simonsen et M.G.Rau, Indian Forest Records, 1922-1923, 9, 112

Pinus Merkusii: J.L.Simonsen, *ibid.*, 1923-1924, 10, 51

Pin chinois (Wen Chou): Shinosaki et Ono, J.Chem.Ind. Japan, 1920, 23, 45; identification probable d'après les constantes physiques du carbure et de son chlorhydrate.

Pinus torreyana: A.J.Haagen-Smit, C.T.Redeman et M.T.Girov, J.Amer.Chem.Soc., 1947, 69, 2014

Dacrydium Colensoi: J.D.Briasco et J.Murray, J.Appl.Chem. (London), 1952, 2, 187; accompagné notamment de β -cadinène.

Chamaecyparis obtusa: N.Hirao, J.Chem.Soc.Japan, 1937, 58, 222; accompagné notamment de cadinène et de cadinol.

Pinus maritima: G.Dupont, R.Dulou et P.Naffa, Bull.Soc.Chim., 1948, (V), 15, 990;
P.Naffa, *ibid.*, 1951, (V), 18, 753; accompagné notamment de cadinène, de cadinol et de caryophyllène.

2. J.L.Simonsen, J.Chem.Soc., 1920, 117, 570;
ibid., 1923, 123, 2642

3. A.E.Bradfield, E.M.Francis et J.L.Simonsen, *ibid.*, 1934, 188

4. P.Naffa, Thèse, Paris, 1952

5. R.H.Moffett et D.Rogers, Chem.and Ind., 1953, 913

6. P.Naffa et G.Ourisson, *ibid.*, 1953, 915

7. W.Treibs et H.Schmidt, Ber., 1928, 61, 459

8. G.Komppa et R.H.Roschier, Ann., 1929, 470, 129

9. P.D.Bartlett, G.L.Fraser et R.B.Woodward, J.Amer.Chem.Soc., 1941, 63, 495

10. E.H.Farmer, et R.C.Pitkethly, J.Chem.Soc., 1938, 267

11. E.H.Farmer et J.F.Martin, *ibid.*, 1940, 1169

11. A.Byers et W.J.Hickinbottom, *ibid.*, 1948, 1334
12. L.F.Fieser et M.Fieser, *Natural Products derived from Phenanthrene*, 3ème éd., Rheinhold, 1950, pp.227 à 233
13. W.J.Hickinbottom et D.G.M. Wood, *J.Chem.Soc.*, 1951, 1600
14. R.Criegee, *Ann.*, 1948, 560, 127
120th Meeting Amer.Chem.Soc., 1951, Abstracts of papers, p.22-11
15. H.Gilman et P.R.van Ess, *J.Amer.Chem.Soc.*, 1933, 55, 1258
16. D.A.van Dorp et J.F.Arens, *Rec.Trav.Chim.*, 1946, 65, 338
17. G.Stork et R.Breslow, *J.Amer.Chem.Soc.*, 1953, 75, 3292
C.V.Shoppee et R.J.Stevenson, *Chem.and Ind.*, 1954, 278
18. G.Komppa et O.Kompra, *Ber.*, 1936, 69, 2606
W.Hückel et H.Wolowski, *ibid.*, 1947, 80, 39
19. H.H.Zeiss et M.Arakawa, 124th Meeting Amer.Chem.Soc., 1953, Abstracts of papers, p.89-0; et communication privée.
20. R.P.Linstead et collaborateurs, *J.Amer.Chem.Soc.*, 1942, 64, 1991, 2003
21. N.J.Leonard et P.M.Bader, *ibid.*, 1950, 72, 5388
C.S.Barnes, D.H.R.Barton, J.S.Farwell et B.R.Thomas, *J.Chem.Soc.*, 1952, 2639
22. Réf. 17a, et Pl.A.Plattner, A.Fürst, A.Eschenmoser, W.Keller, H.Kläui, St.Meyer et M.Rosner, *Helv.Chim. Acta*, 1953, 36, 1845
23. W.Hückel et K.Hartmann, *Ber.*, 1937, 70, 959
W.Hückel et H.G.Kirschner, *ibid.*, 1947, 80, 41
24. R.W.Jones et A.R.H.Cole, *J.Amer.Chem.Soc.*, 1952, 74, 5648
25. L.Ruzicka, Pl.A.Plattner et G.W.Kusserow, *Helv.Chim. Acta*, 1942, 25, 85

26. R.N.Haszeldine, J.Chem.Soc., 1953, 1764
Iodures primaires : $\lambda_{\max}$ 255 m μ
 secondaires 261
 tertiaires 266-268
Les ϵ sont toujours de l'ordre de 400 à 600.

A.Rassat, résultats non publiés:
Iodure de bornyle: $\lambda_{\max}$ 256 m μ
Iodure d'isobornyle: 265 m μ
27. Réf.C, tome II, p.548
C.K.Ingold, J.Chem Soc., 1953, 2847
28. H.Meerwein et K. van Emster, Ber., 1920, 53, 1815
ibid., 1922, 55, 2500
29. P.D.Bartlett et I.Pöckel, J.Amer.Chem.Soc., 1938, 60,
1585
30. P.D.Bartlett et J.D.Gill, Jr., ibid., 1941, 63, 1273
31. P.D.Bartlett et H.J.Dauben, Jr., ibid., 1940, 62, 1339
32. Réf.A, pp.105-108
33. H.Meerwein, Ann., 1927, 453, 16
34. S.Winstein, B.K.Morse, E.Grunwald, H.W.Jones, J.Corse,
D.Trifan, et H.Marshall, J.Amer.Chem.Soc., 1952, 74, 1127
35. A.G.Evans et S.D.Hamann, Trans.Far.Soc., 1951, 47, 25
36. J.D.Roberts, W.Bennett et R.Armstrong, J.Amer.Chem.
Soc., 1950, 72, 3329; note en bas de page.
37. F.Brown, E.D.Hughes, C.K.Ingold et J.F.Smith, Nature,
1951, 168, 65
38. J.D.Roberts et J.A.Yancey, J.Amer.Chem.Soc., 1953,
75, 3165
39. T.P.Nevell, E.de Salas et C.L.Wilson, J.Chem.Soc.,
1939, 1188
40. Réf. F, p.9
41. Réf. F, pp.66-67
L.C.Bateman, K.A.Cooper, E.D.Hughes et C.K.Ingold,
J.Chem.Soc., 1940, 925

42. M.J.S.Dewar, The Electronic Theory of Organic Chemistry, Clarendon Press, 1949, p.212
43. Cf. l'excellent résumé de L.P.Hammett, réf.D, Chap.5
44. H.C.Brown et H.L.Berneis, J.Amer.Chem.Soc., 1953, 75, 10
H.C.Brown et R.S.Fletcher, ibid., 1949, 71, 1845
P.D.Bartlett, Bull.Soc.Chim., 1951, 18, 100 C
Cf. pour le point de vue inverse:
E.D.Hughes, C.K.Ingold et V.J.Shiner, Jr., J.Chem.Soc., 1953, 3827
45. M.J.S.Dewar, communication privée
46. D.Rogers, communication privée
47. D.H.R.Barton, J.Chem.Soc., 1953, 1027
48. cf. H.R.Nace et R.B.Turner, J.Amer.Chem.Soc., 1953, 75, 4065
49. F.H.Westheimer, J.Chem.Phys., 1947, 15, 252
50. J.Dostrovski, E.D.Hughes et C.K.Ingold, J.Chem.Soc., 1946, 173
51. D.H.R.Barton, J.Chem.Soc., 1948, 340
52. L.Pauling, The Nature of the Chemical Bond, Cornell University Press, 1948, pp. 187 à 193
53. H.Margenau, Rev.Modern Phys., 1939, 11, 1
54. Réf.18a et W.R.Vaughan et R.Perry, Jr., J.Amer.Chem. Soc., 1952, 74, 5355
55. La configuration endo de l'acide isocamphénylanique, admise par les auteurs précédents, est en contradiction avec les vues de C.W.Shoppee (Chem.and Ind., 1952, 86) et de D.H.R.Barton. (réf. 47), qui attribuent explicitement la plus grande stabilité des dérivés endo dans la série du bornane à la présence du pont gem-diméthyle, et pensent que les dérivés exo sont plus stables que les dérivés endo dans la série du norcamphane ou dans celle du camphénylane. Il semble certain qu'une influence considérable est jouée par le groupement (H ou CH₃) en tête de pont, mais on manque de données expérimentales.
56. K.Alder et G.Stein, Ann., 1936, 525, 183 et 203

57. P.Lipp, Ber., 1923, 56, 2098
58. E.Fischer, ibid., 1896, 29, 1377
59. B.J.Bijvoet, A.F.Peerdemán et A.J.van Bommel, Nature, 1951, 168, 271
60. J.P.Mathieu, Les théories moléculaires de pouvoir rotatoire naturel, CNRS, 1946
61. W.Kuhn, Z.physik.Chem., 1936, B, 31, 23
62. J.G.Kirkwood, J.Chem.Phys., 1937, 5, 479
63. A.Fredga et J.K.Miettinen, Acta chem.Scand., 1947, 1, 371
64. M.Delépine, in V.Grignard, Traité de Chimie Organique, Masson, 1935, tome 1, p.976
65. A.J.Birch, Ann.Reports of the Chem.Soc., 1950, 47, 191
66. V.Prelog, Helv.Chim.Acta, 1953, 36, 308
V.Prelog et H.L.Meier, ibid., 1953, 36, 320
V.Prelog, M.Wilhelm et D.B.Bright, ibid., 1954, 37, 231
67. G.Ourisson, Chem.and Ind., 1953, 918
68. D.H.R.Barton et W.Klyne, ibid., 1948, 755
69. W.Klyne, J.Chem.Soc., 1952, 2916 et 1953, 3072
70. W.Hückel, Ann., 1941, 549, 186
71. J.P.Bain, A.B.Best, B.L.Hampton, G.A.Hawkins et L.J.Kitchen, J.Amer.Chem.Soc., 1950, 72, 3124.
72. G.Langlois, Ann.Chim., 1919, (9), 12, 193
73. J.Read, Trans.Far.Soc., 1930, 26, 441
74. Les références sur les santalènes se trouvent pour la plupart dans la réf. C, tome III, pp. 98 à 107, et 177 à 188; les références alphabétisées dans le Tableau VI sont:
 - a) L.Ruzicka et G.Thomann, Helv.Chim.Acta, 1935, 18, 355
 - b) T.Hasselström, J.Amer.Chem.Soc., 1931, 53, 1097
 - c) Y.Asahina et M.Ishidate, Ber., 1933, 66, 1673; ibid., 1934, 67, 71
 - d) Y.Asahina et M.Ishidate, ibid., 1935, 68, 947
 - e) Y.Asahina, M.Ishidate et T.Momose, ibid., 1935, 68, 83
 - f) Y.Asahina, M.Ishidate et T.Sano, ibid., 1936, 69, 343

74 (suite): Les références utilisées pour les points du graphique de la figure 8 sont:

- B, B': P.C.Guha et S.C.Bhattacharyya, J.Indian Chem.Soc., 1944, 21, 261
- B'' : M.Guerbet, C.r. Acad.Sc., 1900, 130, 1324
- C, C',
F, F'': F.W.Semmler, Ber., 1908, 41, 1488, 1492 (la rotation spécifique de l'acide (bicyclo)ékasantalique C est bien $-41,81^\circ$, et non $+41,81^\circ$ comme l'indique la réf.C, tome III, p.103)
- D, D',
E, E' : A.E.Bradfield, A.R.Penfold et J.L.Simonsen, J.Chem. Soc., 1937, 309
75. P.C.Guha et S.C.Bhattacharyya, J.Indian Chem.Soc., 1944, 21, 271
76. G.Vavon, R.Dulou et N.Lozac'h, Manipulations de chimie organique, Masson 1946
77. S.Fidelis, O'Connor, L.H.Baldinger, R.R.Vogt et G.F.Hennion, J.Amer.Chem.Soc., 1939, 61, 1454
G.F.Hennion et C.F.Irwin, J.Amer.Chem.Soc., 1941, 63, 860
78. L.F.Fieser. Experiments in Organic Chemistry, Heath, 1944
79. H.Eyring, J.Chem.Phys., 1935, 3, 107
S.Glasstone, K.J.Laidler et H.Eyring, The Theory of Rate Processes, McGraw Hill, 1941
80. K.Freudenberg et W.Hohmann, Ann., 1953, 584, 54
81. B.Riniker, D.Arigoni et O.Jeger, Helv., 1954, 37, 546
82. Réf. 69 b, et B.Riniker, J.Kalvoda, D.Arigoni, A.Fürst A.M.Gold et R.B.Woodward, J.Amer.Chem.Soc., 1954, 76, 313
83. L.Ruzicka, Experientia, 1953, 9, 357

DEUXIÈME THÈSE

Propositions données par la Faculté

Progrès récents en spectrographie dans l'ultra violet.

VU ET APPROUVÉ :

Paris, le 2 Mai 1954

Le Doyen de la Faculté des Sciences,

J. PÈRÈS

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

JEAN SARRAILH.

